

Action de Bacilles Tuberculeux Chrome-Osmiés dans la Tuberculose Expérimentale

(Etudes sur Lapins et Cobayes)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Pharmacie de Montpellier

le 27 Juin 1947

PAR

M^{ME} LYDIE RÉBERT

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(MENTION : PHARMACIE)

JURY { MM. A.-Ch. HOLLANDE, Professeur, *Président*
P. CASTEL, Professeur
C. BESSIÈRE, Maître de Conférences } *Assesseurs*

GUEBWILLER
IMPRIMERIE ALSATIA

1947

**ACTION DE BACILLES TUBERCULEUX
CHROME-OSMIÉS
DANS LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE
(Etude sur lapins et cobayes)**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LYDIE RÉBERT

Action de Bacilles Tuberculeux
Chrome-Osmiés
dans la Tuberculose Expérimentale
(Etude sur lapins et cobayes)

IMPRIMERIE ALSATIA - GUEBWILLER

1947



Faculté de Pharmacie de Montpellier

ADMINISTRATION

MM.

E. CANALS (I. P. ☉)	<i>Doyen.</i>
P. JAULMES (I. P. ☉)	<i>Assesseur.</i>
G. TOURRETTE (I. P. ☉)	<i>Secrétaire.</i>
L. BONNET (I. P. ☉)	<i>Secrétaire adjoint.</i>

DOYENS HONORAIRES

M. G. MASSOL (*, I. P. ☉ ☿)
A. ASTRUC (O. *, I. P. ☉)

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.

M. MOUSSERON (I. P. ☉), professeur à la Faculté des Sciences à Montpellier.
A. FAUCON (O. *, I. P., ☉)

PROFESSEURS

MM.

C. HOLLANDE (*, I. P. ☉)	<i>Zoologie et microbiologie.</i>
E. CANALS (I. P. ☉)	<i>Physique.</i>
P. JAULMES (I. P. ☉)	<i>Analyse et toxicologie.</i>
R. DOLIQUE (I. P. ☉)	<i>Chimie minérale et pharmacie industr.</i>
J. GIROUX	<i>Pharm. galénique et pharmacodynamie.</i>
R. GRANGER	<i>Chimie organique pharmaceutique.</i>
P. CASTEL (I. P. ☉)	<i>Pharmacie chimique.</i>
J. SUSPLUGAS (A. ☉)	<i>Botanique et matière médicale.</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

C. BESSIERE	<i>Sciences naturelles.</i>
P. MONNIER (A. ☉), professeur, Ch. des Fonctions, Sciences physico-chimiques,	

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.

E. CANALS (I. P. ☉)	<i>Hydrologie.</i>
P. JAULMES (I. P. ☉)	<i>Toxicologie.</i>
R. DOLIQUE (I. P. ☉)	<i>Pharmacie industrielle.</i>
J. GIROUX	<i>Physiologie.</i>
J. SUSPLUGAS (A. ☉)	<i>Botanique.</i>
P. MONNIER (A. ☉)	<i>Chimie Biologique.</i>
L. ASTRUC	<i>Législation pharmaceutique.</i>
C. BESSIERE	<i>Zoologie et Cryptogamie.</i>

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.

L. FARRÉ (I. P. ☉)	<i>Chimie et Pharmacie.</i>
R. MARIGNAN	<i>Physique.</i>
M. LALAUURIE (chargé des fonctions)	<i>Histoire naturelle.</i>

NOTA. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les thèses ou synthèses qui sont présentées.

SOMMAIRE

Introduction	11
Historique	13
Plan du travail	19
 CHAPITRE I : PRÉPARATION DU VACCIN	 21
A. Chrome et Osmium, acido-résistance	21
B. Souches microbiennes utilisées	22
C. Vaccin proprement dit	22
D. Numération au néphélomètre de Hellige	24
 CHAPITRE II : TRAITEMENT DES ANIMAUX	 25
1. Pesées	25
2. Séro-agglutination	25
A. Sérum	26
B. Emulsion	26
C. Lecture de la réaction	26
3. Fixation du complément	27
A. Antigène	28
B. Anticorps	28
C. Hematies	28
D. Sérum hémolytique	28
E. Alexine	28
F. Réaction	29
4. Formules leucocytaires	29
A. Lames	29
B. Coloration	30
5. Autopsies	31
 CHAPITRE III : ESSAIS DE VACCINATION	 33
A. Action expérimentale. Etude des animaux	33
1 ^o Témoins	33
A. Lapins : Lapin T	34
Lapin T ¹	35
Lapin T ²	35

B. Cobayes : Cobaye T no. 1	37
Cobaye T no. 2	38
Cobaye T no. 3	39
2 ^e Action préventive-curative	40
1. Vaccin vieux : Lapin V ¹ et K ²	41
2. Vaccin no. 3	43
a) seul : Lapin N	43
Lapin N ¹	45
Lapin N ²	46
b) associé au BCG	46
Lapins C et C ¹	48
Lapin C ²	49
3. Vaccin no. 1 : A. Lapins	50
Lapin K	51
Lapin K ³	53
B. Cobayes : Vaccin seul	53
Vaccin associé au BCG	54
Cobaye P	55
4. Vaccin no. 2 :	56
Lapin B ¹	57
Lapin B	58
Lapin B ²	59
3 ^e Action curative	60
1. Vaccin no. 3	60
A. Lapins : Lapin E	60
Lapins E ¹ et E ²	62
B. Cobayes : Cobaye C ¹	63
Cobaye C ²	64
2. Vaccin no. 1	66
Lapins 3 et 3 ¹	67
Lapin 1	68
3. Vaccin no. 4 : Lapin 4	69
CHAPITRE IV : SÉROLOGIE	71
I. Agglutinations	71
1 ^o Animaux témoins	71
1. Lapins :	
Lapin T, T ¹ , T ²	71
2. Cobayes :	
Cobayes T nos. 1, 2, 3	72

2 ^o Série préventive-curative	72
A. Vaccin vieux : Lapins V ¹ et K ²	72
B. Vaccin no. 3 : seul. Lapin N	73
Lapins N ¹ et N ²	73
associé au BCG : Lapin C	74
Lapins C ¹ et C ²	74
C. Vaccin no. 2 : Lapins B et B ¹	74
Lapin B ²	75
D. Vaccin no. 1 : seul : Lapins K et K ³	75
Lapin K ⁴	76
Cobaye P	76
3 ^o Série curative	76
A. Vaccin no. 1 : Lapin 3	76
Lapins 3 ¹ et 1	76
B. Vaccin no. 3 : Lapins E et E ¹	77
Lapin E ²	77
Cobayes C ¹ et C ²	77
C. Vaccin no. 4 : Lapin 4	78
II. Fixation du complément	78
1 ^o Animaux témoins	78
1. Lapins	
Lapin T	78
Lapins T ¹ et T ²	80
2. Cobayes	
Cobayes T nos. 1, 2, 3	81
2 ^o Série préventive-curative	81
A. Vaccin vieux : Lapin V ¹	81
Lapin K ²	82
B. Vaccin no. 3 : seul : Lapin N	83
Lapin N ¹	84
Lapin N ²	84
associé au BCG : Lapin C	85
Lapin C ²	86
C. Vaccin no. 2 : Lapins B et B ²	87
D. Vaccin no. 1 : 1. Lapins : Lapins K et K ³	89
Lapin K ⁴	91
2. Cobayes : Cobaye P	91
3 ^o Série curative	91
A. Vaccin no. 3 : 1. Lapins : Lapin E	91
Lapin E ¹	92
2. Cobayes : Cobayes C, C ¹ , C ²	92

B. Vaccin no. 1 : Lapin 3	93
Lapins 3 ¹ et 1	93
C. Vaccin no. 4 : Lapin 4	94
CHAPITRE V : HÉMATOLOGIE	97
1 ^o Témoins tuberculeux : Lapins T et T ¹	97
Lapin T ²	98
2 ^o Série préventive-curative	98
1. Vaccin vieux : Lapin V ¹	98
Lapin K ²	99
2. Vaccin no. 3 : seul : Lapins N et N ¹	99
Lapin N ²	100
associé au BCG : Lapins C et C ¹	100
Lapin C ²	100
3. Vaccin no. 2 : Lapins B et B ¹	101
Lapin B ²	101
4. Vaccin no. 1 : Lapin K	101
Lapins K ³ et K ⁴	102
3 ^o Série curative	102
1. Vaccin no. 3 : Lapin E	102
Lapins E ¹ et E ²	103
2. Vaccin no. 1 : Lapin 3̄	103
Lapins 3 ¹ et 1	104
3. Vaccin no. 4 : Lapin 4	104
Rapport P/M	107
CHAPITRE VI : CONCLUSIONS GÉNÉRALES	111
BIBLIOGRAPHIE	113

INTRODUCTION

Le lecteur qui nous fera l'honneur de jeter un coup d'œil sur cette brochure, n'y trouvera pas hélas le vrai remède tant cherché pour combattre le terrible fléau qu'est la tuberculose; quelques notions désormais acquises pourront, seules, retenir son attention et devenir peut-être, le point de départ de nouvelles recherches, voir de découvertes importantes.

Nous avons, dans nos expériences, toujours suivi les judicieux avis de notre Professeur Monsieur HOLLANDE; qu'il soit ici très sincèrement remercié d'avoir bien voulu nous conseiller dans notre tâche, ainsi que Madame HOLLANDE. Nous nous en voudrions d'oublier notre ancien Chef de Travaux, Monsieur BESSIÈRES, dont l'aide matérielle, ainsi que la présence dévouée, nous furent indispensables pour mener à bien tous nos essais.

Une reconnaissance toute spéciale s'adresse à Messieurs les Professeurs de la Faculté de Pharmacie de Montpellier, et un très vif merci à Messieurs HOLLANDE, CASTEL et BESSIÈRES, qui ont bien voulu accepter de siéger au jury de notre thèse.

Voici en quoi consiste notre travail: nous avons expérimenté sur des lapins et des cobayes un vaccin antituberculeux formé de bacilles tués chimiquement par des procédés qui seront indiqués plus loin à base de chrome et d'osmium. Un lot d'animaux fut traité d'abord préventivement, puis tuberculisé, et l'expérimentation se poursuivit en vue d'obtenir une non maladie ou une guérison. Un autre lot tuberculisé lui aussi, ne subit qu'un traitement curatif.

Avant de donner de plus amples détails sur nos techniques, il serait bon de jeter un regard en arrière, et de voir quels ont été les résultats acquis jusqu'à ce jour dans le traitement de la tuberculose. L'historique qui va suivre est cependant loin d'être complet, nous nous sommes contentés ici de donner un bref aperçu sur les travaux.

HISTORIQUE

VACCINATION ANTITUBERCULEUSE ESSAIS

1. Tuberculine :

Tous les essais de vaccination contre la tuberculose par la tuberculine ont été voués à l'échec. Vaudremér en opérant sur des cobayes a montré (1914) que « la tuberculine est un poison sensibilisant pour les animaux sains ». CALMETTE et GUÉRIN (1914) ont acquis la même certitude en expérimentant sur des génisses. Ceci par voie sous-cutanée. D'autres moyens tentés depuis pour introduire le produit dans l'organisme malade n'ont pas donné de meilleurs résultats.

2. Bacilles tués par la chaleur :

MARAGLIANO (1903—1923) obtient des résultats en déposant sur des scarifications une émulsion de bacilles de KOCH tués par la chaleur.

CALMETTE et BRETON (1923) font une expérience semblable avec des bacilles tués à 100 degrés. Les faibles résultats obtenus n'ont pas encouragé à poursuivre de nouveaux essais.

3. Bacilles tués par les produits chimiques :

a) Alcool méthylique et éther de pétrole :

CANTACUZÈNE (1906), VALLÉE (1906), LOUIS MARTIN et VAUDREMER (1906) en injection intrapéritonéale ou sous-cutanée sur des veaux et des cobayes utilisent les bacilles dégraissés par l'alcool méthylique, l'éther de pétrole, ou seulement par des lavages à l'éther avec ou sans chauffage préalable.

b) Eau de Javel ou eau iodée :

Ces produits donnent quelques résultats à MOUSSU, GOUPIL, VALLÉE.

c) L'oléate de soude, l'ammoniaque :

furent utilisés à leur tour par NOGUCHI, MARXER.

d) L'urée, le fluorure de sodium :

donnent à RAPPIN (1917) un vaccin mixte en utilisant un mélange de bacilles traités par ces produits et de sérum d'animaux vaccinés. Ce procédé de vaccination a été utilisé en France.

e) Le formol :

RABINOVITCH (1913) traite des cobayes en leur injectant une faible dose de bacilles tuberculeux cultivés en présence de vapeur de formol. Ce procédé s'est avéré efficace.

DREYER (1923) pratique une expérience semblable.

RAMON (1924) tente un essai de cette sorte également concluant sur la diphtérie.

4. *Bacilles atténués par vieillissement :*

BEHRING (1902) prépare pour les bovidés un vaccin avec une culture de bacilles humains existant depuis longtemps dans son laboratoire et desséchés ensuite dans le vide; ce procédé conférant une immunité d'une année environ n'a pas été utilisé car le lait produit par ces animaux contient des bacilles.

5. *Cultures particulières du B. K.*

a) à 44 et 46 degrés :

ARLOING et COURMONT (1924) obtiennent une culture dite homogène de bacilles de Koch à la température de 44—46 degrés. Les bovidés mis en expérience ont présenté une résistance marquée à l'infection mais dont la durée n'a pas été précisée. Au laboratoire, pour tous travaux sur le bacille de Koch, nous utilisons toujours la souche d'ARLOING et COURMONT régulièrement repiquée, en milieu solide et non liquide.

b) en présence d'érythrosine :

une culture ainsi pratiquée par SHIGA (1917) donne des bacilles peu virulents; les résultats obtenus ne sont pas confirmés.

c) sur bouillon de pommes de terre sans glycérine :

VAUDREMER (1925) en utilisant une telle culture en injection préventive chez des cobayes obtient des résultats fort intéressants : aucun des animaux traités n'est mort de tuberculose; l'auteur a même signalé une très nette régression d'un ganglion sous-maxillaire qui avait commencé à se former.

d) sur pomme de terre et bile de bœuf : le B. C. G.

CALMETTE et GUÉRIN ont ainsi obtenu le B. C. G. universellement connu dont nous reprendrons l'étude un peu plus loin.

e) sur milieu usuel additionné de saponine et lipase.

R. ARNA, R. AOYANA, OHNAWA (1924) constatent la diminution de la virulence des bacilles qui, dans de telles conditions de culture deviennent non acido-résistants.

6. *Théorie de Ferran :*

Cet auteur démontre que le bacille de la tuberculose dérive d'une bactérie saprophyte qui a son siège dans l'intestin. En préparant un vaccin avec cette bactérie non acido-résistante, Ferran présente de beaux résultats mais ceux-ci n'ont pas été confirmés.

7. *Action des sucres :*

STEFFEN (1910) utilise un vaccin curatif composé de bacilles de Koch virulents traités par une solution de galactose et injectés à doses croissantes.

8. *Vaccins huileux et en solvants lipidiques :*

Sous ce chapitre on peut grouper de très nombreux travaux dont une partie a été effectuée dans le laboratoire de Monsieur HOLLANDE et qui ont fait l'objet de plusieurs thèses. (Vaccins en huile d'olive surtout.)

a) glycérine et B. K. humain :

HAWTON (1909) immunise de la sorte les animaux de ses expériences.

b) vaseline, paraffine.

Plusieurs auteurs ont obtenu des résultats quelque peu favorables par ce moyen :

COULAUD (1935) avec un vaccin de bacilles tués par la chaleur, émulsionnés dans l'huile de paraffine selon des procédés appropriés.

TODOROFF (1927), SAENZ (1936) utilisent une technique analogue avec l'huile de vaseline.

c) huiles végétales :

On note les travaux de :

LIGNIÈRES (1906) avec l'huile d'olive.

SAENZ (1936) avec une émulsion de B K tués dans l'huile d'olive ou d'arachide.

Le même auteur fait des essais non vérifiés en joignant de la lanoline à l'émulsion précédente.

DEINSE (1938) avec l'huile de pin et de chaulmoogra.

LAGRANGE (1935) introduit du tapioca dans un mélange de bacilles tuberculeux vivants additionnés de lanoline. Les résultats pratiques ne sont pas très appréciables.

MASSALOUX (1938) prépare 2 vaccins vivants : l'un aqueux en sérum physiologique, et l'autre huileux composé de lanoline, glucose, huile d'olive.

A. HOLLANDE emploie un vaccin huileux mort composé de bacilles tués par l'iode, dégraissés par l'acétone, et émulsionnés dans un mélange d'huile d'olive et de lanoline. Les résultats détaillés de ces expériences se trouvent dans des thèses de doctorat, et je ne m'étendrai pas sur ce sujet.

Mlle. GUERRE (1941) se consacre à l'étude de l'action préventive de doses minima de bacilles dégraissés à l'acétone, comparativement à l'action de l'extrait d'Antigène méthylique dilué de NÈGRE et BOQUET, et à celle des B K homogènes autoclavés,

Les lésions pulmonaires des animaux traités ont été moins nombreuses et mieux localisées.

Melle. BORIFAX (1941) prépare 4 vaccins : aqueux, acétoné, glycériné, et huileux composé de lanoline et huile d'olive. Ses résultats n'ont pas été très concluants.

9. B. C. G.

Nous avons déjà signalé aux cultures spéciales du BK, ce vaccin découvert par CALMETTE et GUÉRIN en cultivant le BK bovin virulent pendant 12 ans sur pomme de terre et bile de bœuf, dans un milieu glycériné. Les résultats ont été si remarquables que la vaccination au B C G est d'une pratique courante.

De nombreux auteurs en plus de CALMETTE et GUÉRIN ont attaché leur nom à ces recherches en vue de perfectionner et d'étendre ce moyen d'immunisation. C'est ainsi qu'après avoir fait ingérer aux nouveaux-nés dès 1921 une ampoule de B C G pendant les 15 premiers jours de leur vie, WEIL-HALLÉ envisage en 1924 l'injection sous-cutanée du même vaccin. ROSENTHAL pratique aux Etats-Unis les piqûres cutanées multiples.

NÈGRE et BRETEY apportent, alors, un très grand perfectionnement à la technique par l'application locale de l'émulsion vaccinale sur des scarifications cutanées.

PASTEUR VALLÉRY-RADOT, WEILL-HALLÉ et Melle. LAGROUA ont conclu avec KÉRESTZURI et W. PARK à la grande utilité de cette vaccination. Il est à signaler que des essais de prémunition par le B. C. G. ont été pratiqués à l'aide d'inhalations de brouillard, par TROISIER-BRETEY et SIFFERLEN en 1941—42. Les résultats sont du même ordre que ceux obtenus avec L. NÈGRE et BRETEY.

Au laboratoire de Monsieur HOLLANDE, des essais pratiqués par mes prédécesseurs ont montré que des cobayes traités par le B. C. G., puis tuberculisés présentaient à l'autopsie des lésions moins étendues que chez les témoins. Il y aurait intérêt à entreprendre l'étude d'une vaccination parallèle avec B. C. G. injectés à titre préventif et vaccin préventif-curatif.

10. Champignons :

Sous ce chapitre, nous pouvons classer de fort intéressantes découvertes dont certaines ont déjà et auront encore un retentissement mondial.

1. *Aspergillus fumigatus* :

En 1913, VAUDREMER obtient certains résultats de vaccination en injectant à des lapins des bacilles tuberculeux ayant subi un contact prolongé avec de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus*.

2. Streptomycine :

Cette substance provenant d'une moisissure, l'*Actinomyces griseus*, aurait également une action sur la tuberculose d'après des essais tentés sur des cobayes tuberculeux par FELDMANN et HINSHAW en 1944.

3. Clitocybine :

Pour terminer, il nous faut mentionner la très importante découverte du Professeur HOLLANDE, et ses recherches faites en collaboration avec F. RÉBERT et Cl. BESSIÈRES en 1945.

La clitocybine est extraite directement d'un Clitocybe, le *C. candida*, et son action in vitro et in vivo sur des cobayes tuberculeux est considérable. (Conférence de Mr. le Professeur HOLLANDE en 1945.)

PLAN DU TRAVAIL

Nos recherches ont eu pour origine une expérience de Mme. HOLLANDE, faite en 1944, sur des lapins traités d'abord préventivement, puis curativement, par un vaccin chrome-osmié. L'un de ces animaux en particulier reçut préventivement 70 millions de BK-vaccins, puis fut tuberculisé un mois après avec 10.000 BK bovins. Le traitement curatif se poursuivit pendant deux mois, au cours desquels le lapin reçut en tout 100 millions de BK-vaccins.

L'autopsie montra sur le poumon quelques lésions caséuses proéminentes de $\frac{1}{2}$ mm à 1 mm $\frac{1}{2}$, alors que les poumons des animaux témoins étaient bien plus fortement envahis.

Mais le point essentiel de cette expérience réside dans le résultat de l'agglutination : Mme. HOLLANDE obtient un mois après la tuberculisation du lapin une agglutination positive au 1/1000^{me} à 24 h. avec grumeaux volumineux non encore entièrement déposés même après 48 h. à la glacière à + 4°.

Ce résultat intéressant incita Mr. et Mme. HOLLANDE à faire poursuivre les recherches dans cette voie nouvelle, et nous eûmes l'honneur d'y contribuer. (1)

Nous allons donc tout d'abord préciser la préparation de ces vaccins chrome-osmiés, car nous en avons essayé plusieurs qui différaient entre eux par le temps de contact avec les fixateurs. Nous indiquerons quelle importance peut avoir dans ce cas l'acido ou la non-acido-résistance du bacille. Nous traiterons ensuite de l'action expérimentale de nos groupes de lapins et de cobayes; puis nous entrerons définitivement dans le sujet, par l'étude proprement dite des animaux, de leurs traitements, de leurs réactions, et du résultat de leurs autopsies. Enfin, nous donnerons les résultats sérologiques et hématologiques de chaque animal, et nous terminerons par quelques conclusions générales.

(1) A. Ch. et G. HOLLANDE : Le taux d'agglutinines spécifiques chez les lapins tuberculeux. Soc. Pharmacie Montpellier, note présentée en décembre 1946.

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DU VACCIN

A. *Chrome et osmium — Acido-résistance*

Le chrome et l'osmium ont été utilisés pour enlever ou neutraliser les lipides des bacilles tuberculeux. On sait en effet que le bacille de Koch est entouré de graisse, et c'est pour rendre le microbe plus vulnérable que l'on essaya de le débarrasser en partie de cette capsule lipidique.

Le chrome a pour but d'oxyder certains produits lipidiques capables de l'être, tandis que l'osmium insolubilise d'autres produits tels les glucolipides. Le bacille ainsi traité est rendu plus long à digérer, la résorption se fait beaucoup plus lentement, et les anticorps se forment progressivement. C'est un principe très voisin de celui de RAMON qui utilisait le tapioca et l'alun pour enrober les bacilles en général.

FETHKE (1938) a montré que la cire qui entoure le bacille joue un rôle important dans la résistance à la décoloration acide que l'on nomme acido-résistance, de même que dans la résistance à la digestion intra-cellulaire, et dans la vitalité remarquable du bacille; d'où l'intérêt à détruire ou à modifier cette capsule de graisse, et à rendre le bacille non acido-résistant.

Madame HOLLANDE et Melle. BORIFAX ont étudié en 1941 les variations de l'acido-résistance du bacille tuberculeux « stade jeune » en milieu Sabouraud glucosé glycérimé. Ces auteurs, par des

observations très précises et suivies d'heure en heure, ont constaté que le microbe en question passait par des phénomènes successifs de cyanophilie et de fuchsinophilie.

Dans les jeunes cultures, la cyanophilie serait un processus régénératif; dans les vieilles cultures, elle apparait comme étant en partie le résultat d'une désintégration protoplasmique du BK. Deux de nos vaccins mis en expérience ont été effectués avec des bacilles non acido-résistants.

B. Souches microbiennes utilisées :

Tous nos vaccins ont été préparés à partir d'une culture de 48 h. de BK « stade jeune » déterminant une culture lisse sur milieu Sabouraud glucosé glycérimé de formule suivante :

Glucose	10
Peptone	10
Gélose	18
Glycérine	50
Eau de source	1000

Cette souche provient d'une culture de BK humains homogènes obtenue en milieu liquide par S. ARLOING et P. COURMONT. Mme. HOLLANDE en effectua le premier repiquage sur milieu solide en mars 1931; depuis, la souche fut maintenue par repiquages successifs tous les 3 à 5 jours.

Les BK ainsi obtenus ne présentent à l'examen cytologique qu'un granule : le paranucléosome et, injectés vivants, sont pratiquement avirulents pour les lapins et les cobayes.

C. Vaccin proprement dit :

Les bacilles tuberculeux forme jeune décrits plus haut sont prélevés à l'anse de platine, et déposés exempts de toute gélose sur la paroi d'un tube renfermant 10 cc de sérum physiologique. Ces microbes sont longuement dissociés et émulsionnés peu à peu avec le sérum physiologique. On obtient l'émulsion finale homogène, en roulant le tube entre les doigts, d'un mouvement lent et régulier.

Avec la pipette à boules, on transvase l'émulsion ainsi préparée dans un tube à centrifuger. 1 cc de l'émulsion est prélevé pour

être tué à l'autoclave à 120 degrés pendant 25 minutes, afin de permettre la numération au néphélomètre.

On centrifuge 10 à 15 minutes, après avoir équilibré le tube avec un autre semblable renfermant de l'eau, et l'on décante le sérum physiologique dans le tube à émulsion utilisé précédemment, avec la pipette à boules. On prélève une petite quantité de fixateur dénommé, pour plus de simplicité, H. F. (HIRSCHLER-Formol). On délaye puis on ajoute le reste du fixateur dont la composition est la suivante :

Bichromate de potasse à 3 % dans ClNa à 9⁰/₀₀

Acide chromique à 0,5 % « « « «

Formol neutre à 30 % « « « «

aa. q.s.p. 9 cc

Les temps de contact diffèrent selon les vaccins.

On rétablit alors la tare avec l'autre tube à centrifuger; on centrifuge à nouveau, on retire le liquide surnageant que l'on rejette dans une fiole stérile et l'on émulsionne les microbes au fond du tube. On ajoute alors :

1 cc d'osmium à 1 % dans ClNa à 9⁰/₀₀

Après contact, on remplace l'osmium pur par :

10 cc de bichromate à saturation dans l'eau distillée, et préparé à chaud. Nous opérons toujours selon les mêmes techniques. On laisse un certain temps en contact, on décante, puis en dernier lieu on émulsionne les bacilles dans du sérum physiologique formolé à 3 %. Le vaccin est lavé 3 fois au sérum physiologique stérile. On le ramène alors au volume primitif, et il ne reste plus qu'à opérer les dilutions convenables avant l'emploi.

Temps de contact et de culture :

Dénomination des

vaccins :	V. vieux	V. 3	V. 1	V. 2	V. 4
H. F.	48 h	48 h	6 h	16 h	5 h
Os	2 h	2 h	1 h	1 h	1 h
Bichromate	24 h	24 h	16 h 30	7 h 45	16 h
ClNa formolé	5 j	8 j	48 h	48 h	3 j
Culture	48 h	48 h	39 h	48 h	18 j

Le vaccin 3 est une répétition du vaccin vieux provenant de l'expérience de Mme. HOLLANDE en 1944, et dont il ne restait plus qu'une faible quantité.

D. Numération au néphélomètre de Hellige :

Cet appareil permet d'obtenir un résultat très rapide et se manipule aisément. Mr. MASSALOUX, dans sa thèse de doctorat en pharmacie en 1938, en expose tout le maniement que nous ne reprendrons pas ici.

On peut aussi opérer par comparaison avec des tests connus numérotés par la méthode au bleu de nil par A-Ch. HOLLANDE et Melle. G. CRÉMIEUX au moyen de l'hématimètre.

CHAPITRE II

TRAITEMENT DES ANIMAUX

1. *Pesées :*

Les lapins sont pesés dès le premier jour de leur arrivée au laboratoire. On recommence ensuite l'opération tous les 10 jours, de préférence le matin à jeun, mais en se placant toujours dans les mêmes conditions.

On note date et poids, et on établit les courbes. Les chiffres obtenus rapportés à 100 gr du poids de l'animal, nous permettent de faire plus aisément des comparaisons entre les animaux.

Il faut se garder cependant d'accorder une trop grande confiance à ces courbes de poids. En effet, la nourriture trop souvent précaire et mal appropriée des animaux, par suite du ravitaillement difficile, a provoqué des chutes très considérables, et la remontée qui suit ne peut être interprétée comme un signe de l'état plus satisfaisant de l'animal traité mais bien plutôt comme un retour à une alimentation plus normale.

2. *Séro-Agglutination :*

Cette opération se fait de temps en temps pour contrôler le taux des agglutinines du sérum. Une augmentation indique une formation d'anticorps chez l'animal, et s'interprète comme un pronostic favorable. Nous utilisons la méthode de A-Ch. HOLLANDE et Melle. PENN décrite également par Melle. AUTHIER et dont

nous n'indiquerons pas les détails ici. Le principe consiste à mettre en présence des dilutions croissantes de sérum avec une quantité constante d'émulsion de BK de taux déterminé. On abandonne les tubes à hémolyse pendant 24 h. à la glacière, et au bout de ce temps, on compare les tubes de réaction avec ceux témoins d'émulsion et de sérum. Si les grumeaux, comme il arrive très fréquemment, ne sont pas totalement déposés, on laisse à nouveau le tout séjourner à la glacière pendant 24 h.

A. *Sérum :*

Le sang du lapin est obtenu par prise de sang à l'oreille ou plus fréquemment, car cette méthode est longue et peu fructueuse, par ponction cardiaque.

On étend l'animal sur la planche d'opération, on lui attache les 4 pattes, et après avoir rasé les poils du côté du cœur, on repère au stéthoscope l'emplacement exact de l'organe. Avec une longue aiguille à ponction stérile, on pique dans le ventricule gauche, et le sang qui jaillit à l'autre extrémité de l'aiguille, est recueilli dans un tube à essai stérile. On bouche au coton, et on incline aussitôt ce dernier pour faciliter l'exsudation du sérum. On abandonne ensuite à la glacière, et le lendemain, on prélève directement le sérum à la pipette, ou bien, s'il n'a pas suffisamment exsudé, on centrifuge le caillot du sang.

Il ne reste plus alors qu'à diluer convenablement le sérum avec de l'eau physiologique à 9^o/₁₀₀ avant d'ajouter l'émulsion.

B. *Emulsion :*

On utilise celle-ci au taux de 40 millions de BK par cc. La culture « stade jeune » forme lisse, dont nous avons déjà parlé doit être de 24 h. Le taux exact de 40 millions est obtenu par comparaison avec un test numéré préalablement avec le néphélomètre. Il est nécessaire que cette émulsion soit très homogène pour éviter des grumeaux qui déformeraient la lecture.

C. *Lecture de la réaction :*

Chaque tube est examiné sur fond noir devant la fenêtre. On contrôle l'apparence du liquide qui est clair si l'agglutination a eu

lieu, ou opalescent en cas de moindre ou de non-réaction, puis le dépôt microbien plus ou moins abondant ou inexistant, suivant le degré d'agglutination. On compare chaque fois avec le témoin sérum et le témoin émulsion qui, eux, ne doivent pas avoir bougé.

Voici la notation que l'on admet généralement, tirée de la thèse de Melle. AUTHIER.

+++++	Agglutination totale. Microbes en fort dépôt. Liquide limpide.
++++—	Forts amas microbiens. Liquide légèrement opalescent.
+++——	Dépôt microbien et opalescence assez nette.
++———	Léger dépôt. Opalescence nette.
+———	Très léger dépôt. Opalescence voisine de celle du tube témoin.
————	Agglutination nulle.

On ne considère comme positives que les réactions comportant

+++++	aux 2 premiers tubes (1/10 et 1/15)
++++—	au premier (1/10)
+++——	à un ou plusieurs tubes suivants.

3. Fixation du complément :

Cette réaction est également basée sur la présence d'anticorps dans le sang, anticorps appelés sensibilisatrices. Le principe en est le suivant :

Lorsqu'on met en présence un antigène et son anticorps correspondant, l'alexine d'un sérum frais se fixe sur ce groupe. Lorsqu'on ajoute alors un système hémolytique comprenant des hématies de mouton convenablement préparées, et le sérum hémolytique pour les hématies de mouton préalablement inactivé par chauffage $\frac{1}{2}$ h. à 56 degrés, l'alexine n'étant plus libre pour détruire ce système, aucune hémolyse ne se produit.

Si l'anticorps présumé ne se trouve pas dans le sérum, l'antigène et l'alexine sont seuls en présence et l'alexine est libre alors d'agir sur le second système hémolytique ajouté, et les hématies de mouton sont hémolysées.

A. Antigène :

Il est représenté par une émulsion de BK identique à celle utilisée dans la réaction d'agglutination.

B. Anticorps :

Il est susceptible de se trouver dans le sérum du lapin mis en expérience. On obtient le sérum exactement de la même façon que pour la réaction d'agglutination.

Pour la réaction, on inactive ce sérum à l'étuve à 56 degrés $\frac{1}{2}$ heure.

C. Hématies :

Les hématies de mouton sont obtenues par prélèvement de sang de mouton. Il faut ensuite les laver plusieurs fois à l'eau physiologique, en centrifugeant après chaque lavage; ceci jusqu'à ce que le liquide surnageant soit parfaitement clair. On dilue alors au 1/10ème et on utilise cette suspension à la dose de 2 gouttes d'une pipette Pasteur donnant 30 gouttes au cc.

D. Sérum hémolytique :

Ce sérum est envoyé tout préparé par les laboratoires de Biologie médicale à Marseille, et nous n'entrerons pas dans les détails de sa préparation.

On l'utilise dilué au 1/10ème pour la réaction et au 1/100ème pour le titrage qui s'effectue en mettant en présence des doses croissantes de sérum hémolytique avec une quantité fixe d'alexine en excès et d'hématies de mouton. On porte à l'étuve $\frac{1}{4}$ heure, on note les résultats, et on remet un nouveau quart d'heure à l'étuve. On conserve alors comme résultat celui du tube présentant hémolyse partielle au $\frac{1}{4}$ h. et hémolyse totale à la $\frac{1}{2}$ h.

(Pour tous détails, consulter la thèse de Melle E. PILIN.) Cette dose ainsi déterminée représente la dose minima active de sérum hémolytique.

E. Alexine :

Elle est obtenue en pratiquant une ponction cardiaque sur un cobaye neuf selon la technique habituelle.

On la dose diluée au 1/15e par rapport au sérum hémolytique de dose minima active maintenant connue.

On porte l'alexine en quantités croissantes à l'étuve pendant 1 h. et on ajoute ensuite le système hémolytique c. à d. sérum hémolytique et hématies de mouton à doses fixes. On lit au $\frac{1}{4}$ h. et à la $\frac{1}{2}$ h. comme précédemment, et on connaît ainsi la dose minima active d'alexine.

F. Réaction :

On met en présence dans des tubes à hémolyse stériles une quantité fixe de sérum de lapin inactivé $\frac{1}{2}$ h. à 56 degrés, une quantité fixe aussi d'antigène tuberculeux et des quantités croissantes d'alexine en commençant par la dose minima active déterminée précédemment; on complète avec du sérum physiologique, et on abandonne 1 h. à 37 degrés. On introduit alors le sérum hémolytique en quantité égale à la dose minima active et 2 gouttes d'hématies. On lit après passage de $\frac{1}{2}$ h. à 37 degrés.

Parallèlement à la réaction proprement dite, on détermine par des tubes témoins le pouvoir empêchant du sérum du lapin et celui de l'antigène tuberculeux. On déduit alors s'il y a lieu le nombre de doses d'alexine déviées dans ces témoins de celui de la réaction.

On exprime les résultats par la formule : N/V

N : nombre de doses minima actives d'alexine déviées

V : volume de sérum utilisé dans la réaction.

4. Formules leucocytaires :

Une goutte de sang prélevée à la veine marginale du lapin est suffisante pour l'établissement de ces formules. On l'étale sur une lame et on laisse sécher.

A. Lames :

Elles ont été très soigneusement nettoyées; tout d'abord trempées dans l'eau acidulée de ClH, elles sont ensuite rincées pendant toute une nuit dans un cristalliseur où l'on fait couler de l'eau de manière à ce que celle-ci se renouvelle par le fond. On les brosse, et on les savonne, puis nouveau rinçage à l'eau distillée. On aban-

donne au séchage, et on décape finalement à l'alcool-éther. Au moment de l'usage on les flambe des 2 côtés au Bunsen.

B. Coloration :

On fixe les lames pendant 15 minutes dans un mélange d'alcool-éther. (1 partie d'alcool pour 2 d'éther.) On laisse sécher, et on colore aux éosinates à la soude de HOLLANDE. La solution-mère utilisée a pour formule :

Eosinates à la soude : 3 gr

Alcool méthylique : 250 cc

Cette solution est diluée au 1/10e avec de l'eau distillée au moment de l'emploi, en versant le colorant filtré dans l'eau. On laisse en contact dans une boîte de Pétri pendant 45—60 minutes, on lave pendant une minute à l'eau courante, on sèche, et on examine à immersion.

Les hématies sont colorées en rose pâle.

Les leucocytes ont un noyau violet, un protoplasme bleu ou incolore.

Les granulations des polynucléaires sont roses violacées ou orangées.

Nous avons divisé ces leucocytes en 3 groupes :

a) les *lymphocytes* comprenant les petits et les moyens mononucléaires : petits globules à noyau arrondi, dont le protoplasme est réduit à un mince filet ou légèrement plus abondant s'il s'agit de moyens mononucléaires. Ce noyau porte souvent une petite encoche.

b) les *monocytes* : éléments plus gros que les premiers à protoplasme plus abondant et dont le noyau est souvent déformé.

c) les *polynucléaires* groupant les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles à noyaux multilobés et à granulations plus ou moins apparentes.

La formule moyenne pour un lapin normal est la suivante :

Lymphocytes :	63 %
Mononucléaires :	9 %
Polynucléaires :	28 %
Rapport L/M :	7 %
Rapport L/P :	2,26 %

Ce rapport Lymphocytes/Monocytes a fait l'objet d'une thèse de Melle. BORIFAX en 1941, et l'importance de ses résultats variables a été démontrée.

Augmentation du rapport signifie résistance à l'infection.

Diminution du rapport signifie aggravation de la maladie.

5. Autopsie :

A la fin du traitement, l'animal est tué en le saignant à blanc, ou en l'asphyxiant au moyen d'un tampon de coton imbibé de chloroforme. La mort survient au bout de quelques minutes.

On ouvre alors l'animal et on examine ses organes : reins, foie, rate, poumons, ganglions, qui sont ensuite conservés dans du formol au $1/2$. Des fragments de lésions sont mis dans des fixateurs spéciaux aux fins d'études histologiques ultérieures.

CHAPITRE III

ESSAIS DE VACCINATION

A. *Action expérimentale — Etude des animaux.*

Nous aurons dans l'exposé qui suit à examiner 3 chapitres.

1^o Chapitre des lapins et cobayes témoins.

2^o Action préventive et curative sur lapins et cobayes.

3^o Action curative seule sur lapins et cobayes.

Nous présenterons successivement les observations relatives à chaque groupe d'animaux, puis à chaque animal en particulier traitement, poids, autopsie.

Puis nous examinerons les résultats sérologiques d'agglutination et de fixation du complément, et enfin l'hématologie.

1^o Témoins.

A. *Lapins :*

Nos lapins témoins furent au nombre de 3 :

T, T¹, T².

Ces animaux ont été tuberculisés le 1^{er} Mars 1945 par injection dans la veine marginale de l'oreille gauche de 10.000 BK bovins (souche Dupray) par $\frac{1}{2}$ cc. Les animaux traités ont été tuberculisés le même jour de façon identique.

Tableau de pesées.

Dates	T	T ¹	T ²
1 ^{er} mars	2090 gr	2670 gr	1940 gr
10 «	2060 «	2300 «	1750 «
20 «	2000 «	2320 «	1910 «
31 «	2110 «	2380 «	1760 «
12 avril	2050 «	2260 «	1920 «
21 «	2170 «	2230 «	1870 «
2 mai	2120 «	2170 «	1870 «
12 «	2110 «	2120 «	1610 «
19 «	2290 «	2230 «	1670 «
29 «	2270 «	2190 «	1940 «
8 juin	2200 «	2260 «	1830 «
20 «	1970 «	2220 «	mort

Lapin T

Examen des poids :

Poids initial	2090 gr
Poids minimum	1970 gr
Poids maximum	2290 gr
Poids final	1970 gr
Perte de poids — 5,7 %	120 gr
Jours de vie utile	113 j.

Sacrifié le 21 Juin 1945.

Cet animal a subi 2 ponctions cardiaques le 25. 5. et le 18. 6. en vue d'examens sérologiques.

Autopsie :

Reins : 3 petites lésions au rein droit

Foie : 3 petites lésions d'aspect graniteux

Rate : non hypertrophiée, 1 petite lésion à l'extrémité, 1 plus grosse au centre.

Poumons : un peu hypertrophiés, très nombreuses lésions d'aspect caséux couvrant toute la surface.

Résumé :

Ce lapin s'est à peu près maintenu au point de vue des poids au cours du traitement. Mais l'autopsie révéla qu'il était néanmoins très atteint par des lésions nombreuses quoique assez petites.

Lapin T¹

Examen des poids :

Poids initial	2670 gr
« minimum	2120 gr
« maximum	2670 gr
« final	2220 gr
Perte de poids	450 gr — 16%
Jours de vie utile	113 j.

Sacrifié le 21 Juin 1945

Subi 2 ponctions cardiaques le 26. 4 et le 19. 6.

Autopsie :

Reins : 1 lésion au centre du rein droit d'aspect caséeux, rien à gauche.

Foie, Rate : normaux.

Poumons : un peu hypertrophiés présentant des plages d'exsudations. Grandes lésions caséeuses peu nombreuses sur les parties antérieures et postérieures des 2 poumons, de 0,2 à 0,5 de diamètre.

Résumé :

Le lapin T¹ est certainement le moins atteint des 3 lapins témoins mis en expérience. Son pourcentage de perte de poids était néanmoins plus élevé que celui des autres.

Lapin T²

Examen des poids :

Poids initial :	1940 gr
« minimum	1610 gr
« maximum	1940 gr
« final	1830 gr
Perte de poids	110 gr — 5,6%
Jours de vie utile	111 j.

T² est mort le 19 juin après une ponction cardiaque qu'il n'a pas supportée.

Une autre ponction avait été effectuée le 26. 4.

Autopsie :

Reins : quelques très petites lésions sur les 2 reins.

Rate : normale.

Foie : hypertrophié.

Poumons : fortement hypertrophiés avec œdèmes. Grandes plages caséeuses qui envahissent les 2 poumons, allant jusqu'à 1 cm de diamètre.

Résumé :

On remarquera que ce lapin après une perte de poids assez importante (330 gr) est finalement remonté à son poids initial.

En conclusion, ces lapins témoins révèlent nettement la virulence des bacilles injectés à la tuberculisation et si T¹ présente moins de lésions, l'animal étant peut-être plus spécialement résistant, l'autopsie des 2 autres est suffisamment probante. On constatera néanmoins la longue durée de leur survie, puisqu'après 111 jours de vie utile, ils ont dû être sacrifiés.

B. Cobayes :

3 cobayes témoins également :

T No. 1, T No. 2, T No. 3

Ces animaux furent tuberculisés le 22 Mars par injection dans la cuisse droite de 10.000 BK humains (souche Ratti) par $\frac{1}{2}$ cc en même temps et de la même manière que les autres cobayes mis en expérience.

Tableau des pesées

Dates	T. No. 1	T No. 2	T. No. 3
22 mars	350 gr	350 gr	325 gr
31 «	380 «	370 «	330 «
12 avril	320 «	330 «	275 «
21 «	355 «	375 «	310 «
2 mai	355 «	360 «	320 «
12 «	265 «	295 «	295 «

19	«	300 gr	340 gr	340 gr
29	«	280 «	320 «	330 «
8 juin		320 «	355 «	330 «
20	«	280 «	330 «	305 «

Cobaye T No. 1

Examen des poids :

Poids initial	350 gr
« minimum	265 gr
« maximum	380 gr
« final	280 gr
Perte de poids	70 gr — 20%
Jours de vie utile	92 j.

Sacrifié le 23 juin 1945.

Examen des ganglions inguinaux :

- 31 mars empâtement à droite, très petit grain de millet.
21 avril grosse induration à droite.
15 mai l'induration persiste, petit pois et grain de millet.
5 juin à droite : gros pois et petit grain de chanvre.
un ganglion crural est perceptible, le ganglion lombaire ne l'est pas.
13 juin chancre d'inoculation renfermant du caséum.
2 petits ganglions indurés, rien à gauche.
20 juin pas de modifications.

Ces examens de ganglions ont été fait régulièrement tous les 10 jours, mais nous ne mentionnons ici que les dates ayant amené un changement.

Autopsie :

à droite : poches caséuses.

Ganglions : rénaux 0,5 mm

Rate : hypertrophiée, nombreuses lésions scléreuses piquetées.

Reins, Foie : normaux.

Poumons : légèrement hypertrophiés envahis dans la partie antérieure et postérieure de lésions molles grisâtres. Présence de ganglions hilaires.

Résumé :

La chute de poids importante de ce cobaye provient en partie du fait de la nourriture.

Cobaye T No. 2

Examen des poids :

Poids initial	350 gr
« minimum	295 gr
« maximum	375 gr
« final	330 gr
Perte de poids	30 gr — 5,7 %
Jours de vie utile	93 j.

Sacrifié le 23 juin 1945.

Examen des ganglions inguinaux :

- 31 Mars empâtement à droite
- 12 Avril empâtement à droite avec grain de millet très net
- 21 Avril grain de blé à droite
- 5 Mai petit pois à droite, empâtement à gauche
- 5 Juin gros pois à droite. Pas de fistule
- 20 Juin très gros pois à droite et 2 gros grains de millet empâtement à gauche.

Autopsie :

Ganglion inguinal droit 7 mm

Ganglions lombaires : gauche d'aspect hyalin 1 cm / 0,5
droit d'aspect caséeux 1 cm / 0,5

Ganglions rénaux : 2 de 5 mm

Foie : 2 lésions d'aspect suspect

Rate : très hypertrophiée, présente de nombreuses lésions

Reins : normaux

Poumons : lésions petites, grises, peu caséeuses, plaques blanchâtres emphysémateuses.

Résumé :

Ce cobaye est le moins atteint de nos trois cobayes témoins.

Cobaye T No. 3

Examen des poids :

Poids initial	325 gr
« minimum	275 gr
« maximum	340 gr
« final	305 gr
Perte de poids	20 gr — 6 %
Jours de vie utile	93 j.

Sacrifié le 23 juin 1945.

Examen des ganglions :

- 12 Avril grain de chanvre à droite
17 Avril grain de chanvre à droite, grain de millet à gauche
5 Mai grain de millet à droite
5 Juin petit grain de millet
20 Juin plusieurs petits grains de millet à droite.

Autopsie :

- 1 ganglion inguinal droit 6 mm / 6 mm appliqués sur la cuisse.
2 poches caséeuses d'inoculation de 5 mm chacune.

Ganglions lombaires : à droite aspect caséeux 7 mm / 5 mm
à gauche aspect hyalin 5 mm / 3 mm

Ganglions rénaux hyalins au nombre de 2,5 mm / 3 mm

Rate : hypertrophiée, lésions caséeuses formant un bourrelet gris
avec dépression au centre.
granulations et taches grises étendues.

Foie : normal.

Reins : normaux.

Poumons : entièrement envahis de lésions caséeuses, ganglions hilaires volumineux de 10 mm l'un et de 7/6 mm l'autre.

Résumé :

Ce cobaye est certainement le plus touché des 3 malgré le semblant de régression de ses ganglions inguinaux.

En conclusion, nos trois cobayes témoins sont de beaux exemples de tuberculose expérimentale. La chute des poids après la tuberculisation s'est produite normalement, les ganglions caséeux ingui-

naux, les chancres d'inoculation se sont formés; rates et poumons à l'autopsie sont très envahis. Leur survie a été normale puisqu'ils ont présenté 3 mois de vie utile.

2° Action préventive - curative : (1)

1. Vaccin désigné sous le nom de « vaccin vieux » (HF : 48 h.), du fait de sa préparation antérieure à notre expérimentation.

Le traitement consiste en une injection sous-cutanée à la cuisse droite tous les 5 jours et plus tard tous les 7 jours, de 1 cc ou $\frac{1}{2}$ cc de ce vaccin vieux préparé le 11 avril 1944, et représentant respectivement 10 et 5 millions de bacilles tuberculeux par injection.

Le traitement a débuté le 29 novembre 1944 par une injection de $\frac{1}{2}$ cc de BK-vaccins, et s'est poursuivi 5 jours plus tard par une série de nouvelles injections de $\frac{1}{2}$ cc puis de 1 cc, à intervalles réguliers.

Jusqu'au 1^{er} Mars, date de la tuberculisation, nos animaux avaient reçu :

150 millions de BK-vaccins en 16 injections au cours de 92 jours.

La tuberculisation a été effectuée le 1^{er} mars par injection dans la veine marginale de l'oreille droite de nos animaux, d'une émulsion de 10.000 BK bovins par $\frac{1}{2}$ cc. Le traitement par injection de 1 cc de vaccin s'est poursuivi jusqu'au 11 avril, date à laquelle le vaccin venant à manquer, les animaux furent traités au vaccin no. 3 préparé, nous l'avons déjà dit, d'une manière identique.

Nous avons arrêté nos expériences le 20 juin.

Nos animaux avaient alors reçu en tout :

265 millions de BK-vaccins en 31 injections au cours de 204 jours
dont :

190 millions de BK-vaccin No. 1 dit vieux

75 millions de BK-vaccins No. 3.

Nos lapins traités furent au nombre de 2 : V¹, K²

(1) Pour la préparation des vaccins, voir pages 21 à 25.

Tableau de pesées

Dates	V ¹	K ²
29 Novembre	1870 gr	1970 gr
9 Décembre	1880 «	2230 «
22	2110 «	2130 «
4 Janvier	2300 «	2310 «
19 «	2340 «	2450 «
30 «	2310 «	2410 «
10 Février	2370 «	2360 «
20 «	2400 «	2450 «
1 ^{er} Mars	2320 «	2430 «
10 «	2250 «	2470 «
20 «	2300 «	2510 «
31 «	2350 «	2630 «
12 Avril	2160 «	2570 «
21 «	2120 «	2510 «
2 Mai	1850 «	2260 «
12 «	1860 «	2110 «
19 «	2000 «	2200 «
29 «	2220 «	2510 «
8 Juin	2250 «	2610 «
20 «	2290 «	2570 «

Lapin V¹

Examen des poids :

Poids initial	1870 gr
« à la tuberculisation	2320 «
« minimum	1850 «
« maximum	2400 «
« final	2290 «

Augmentation de poids 420 « + 22,4%

Jours de vie utile avant la tuberc. 92 j.

Jours de vie utile après la tuberc. 112 j.

Sacrifié le 22. 6. 1945.

Ce lapin a subi en tout 3 ponctions cardiaques le 24. 1., le 4. 5., et le 14. 5.

Autopsie :

Reins : normaux, noyés dans la graisse.

Rate : une toute petite lésion centrale nacrée.

Foie : aspect granité sans lésions.

Poumons : presque intacts, une lésion scléreuse grise à droite,
3 petites lésions nacrées à gauche.

Résumé :

On voit d'après l'autopsie que ce lapin était peu atteint. Ce fut d'ailleurs un de nos plus beaux animaux, vigoureux, et réagissant parfaitement contre l'infection. Son poids final était également supérieur à son poids initial.

Lapin K²

Examen des poids :

Poids initial	1970 gr
« à la tuberculisation	2430 «
« minimum	1970 «
« maximum	2630 «
« final	2570 «
Augmentation de poids	600 « + 30,5 %
Jours de vie utile avant tuberc.	92 j.
Jours de vie utile après tuberc.	112 j.

Sacrifié le 22 juin 1945.

Ce lapin a subi lui aussi 3 ponctions cardiaques, le 24. 1., le 24. 4., et le 16. 6.

Autopsie :

Foie, rate, reins : sont normaux.

Poumons : Lésions circonscrites, caséieuses au centre, et translucides aux bords sur 1 mm à 1,5 mm.

1 lésion à droite de 0,5 / 0,3 mm et quelques autres dispersées beaucoup plus petites.

3 lésions à gauche de 0,3 / 0,5 mm et quelques petites.

Résumé :

Ce lapin est certes plus atteint que le lapin V¹ du même groupe, mais comparativement aux lésions des témoins la maladie n'a pas beaucoup envahi l'animal. Notons aussi que tous les organes à part les poumons sont parfaitement normaux.

En conclusion, les animaux traités seulement au nombre de deux montrent que le lapin V¹ n'est presque pas atteint. Le lapin K² l'est davantage, quoique moins envahi que le lapin témoin ayant présenté le moins de lésions.

2. Vaccin No. 3 (HF : 48 h. nouveau)

Ce vaccin a été préparé de la même façon que le vaccin dit vieux de Mme. G. Hollande, comme nous l'avons mentionné au début de cet exposé, et le traitement est exactement le même que celui précédemment étudié. Nous avons cependant fait 2 lots d'animaux traités respectivement avec le vaccin no. 3 seul, et avec le vaccin 3 associé au BCG.

a) *Vaccin no. 3 seul* :

Le traitement débute le 29 novembre 1944 pour 2 lapins et le 5 décembre pour un troisième.

De ces 3 animaux : N, N¹, N², nous n'en avons gardé que 2 : N et N², le lapin N¹ traité préventivement comme les 2 autres, jusqu'à la tuberculisation, ayant présenté des conditions trop déficientes pour que l'on poursuive l'expérience sur lui.

Le 1^{er} Mars, date de la tuberculisation, les 3 lapins avaient reçu :

150 millions de BK-vaccin no. 3
en 16 injections
au cours de 92 jours de traitement pour N et N¹
et 85 jours pour N².

N et N² furent ensuite seuls tuberculisés et à la fin des expériences, le 22 juin, ils avaient reçu en tout :

280 millions de BK-vaccin no. 3
en 32 injections
et respectivement au cours de 206 et 199 jours de traitement.

Tableau de pesées

Dates	N	N ¹	N ²
29 Novembre	2230 gr	1940 gr	1920 gr
9 Décembre	2310 «	2220 «	2000 «
22 «	2280 «	2210 «	2090 «

4 Janvier	2540 gr	2430 gr	2090 gr
19 «	2390 «	2320 «	2170 «
30 «	2210 «	2340 «	2240 «
10 «	2440 «	2140 «	2080 «
20 «	2470 «	2070 «	2190 «
1 ^{er} Mars	2480 «	1870 «	2200 «
10 «	2580 «	supprimé	2210 «
20 «	2490 «		2200 «
31 «	2530 «		2280 «
12 Avril	2440 «		2260 «
21 «	2410 «		2200 «
2 Mai	2260 «		1980 «
12 «	2260 «		2000 «
19 «	2350 «		2080 «
29 «	2420 «		2170 «
8 Juin	2470 «		2230 «
20 «	2380 «		2230 «

Lapin N

Examen des poids :

Poids initial	2230 gr
« à la tuberculisation	2480 «
« minimum	2210 «
« maximum	2580 «
« final	2380 «
Augmentation de poids	150 « + 6,7%
Jours de vie utile avant la tuberc.	92 j.
Jours de vie utile après la tuberc.	114 j.

Sacrifié le 22 juin 1945.

Nous avons pratiqué 3 ponctions cardiaques sur ce lapin : le 24. 1., le 24. 4., et le 14. 6.

Nous avons en outre fait la *réaction de l'intra-dermo* :

Le lapin a reçu pour cette expérience du 24 février 1945, 0,2 cc du vaccin 3, représentant 60 millions de BK. Voici les résultats obtenus assez tardivement et peu nets :

27. 2. soir : légère rougeur.
28. 2. matin : plaque légèrement plus rouge. Température 38,1.
28. 2. soir : identique. Température 38,9.
2. 3. matin : la nécrose s'accroît légèrement.
10. 3. nécrose en voie de diminution après 14 j.
20. 3. la nécrose a disparu.
13. 4. la croutelle a totalement disparu, légère induration sur 3—4 mm après 17 jours.

Autopsie :

Foie, rate : normaux.

Reins droit : 4—5 lésions nacrées 0,5—1 mm de diamètre.

gauche : normal.

Poumons droit : 1 grosse lésion 0,5 cm caséuse au centre et grise sur les bords.

4 autres petites lésions de 2—3 mm caséuses au centre.

gauche : quelques petites lésions.

Résumé :

N s'est donc très bien maintenu. Son poids avait augmenté au moment où nous l'avons sacrifié, et son autopsie nous montre des organes ou normaux ou à peine touchés.

Lapin N¹

Examen des poids :

Poids initial	1940 gr
« minimum	1870 «
« maximum	2430 «
« final	1870 «
Perte de poids	70 « — 3,6 %
Jours de vie utile	85 j.

Sacrifié le 8. 3. 1945.

Il fut pratiqué sur cet animal une ponction cardiaque le 31. 1.

Autopsie :

Organes absolument normaux.

Résumé :

Rien à conclure sauf que le vaccin apparaît ici inoffensif.

Lapin N²

Examen des poids :

Poids initial	1920 gr
« à la tuberculisation	2200 «
« minimum	1920 «
« maximum	2280 «
« final	2230 «
Augmentation de poids	310 « + 16,1 %
Jours de vie utile avant la tuberc.	85 j.
Jours de vie utile après la tuberc.	114 j.

Sacrifié le 22. 6. 1945.

2 ponctions cardiaques encore sur cet animal en vue des examens sérologiques : le 24. 4 et le 16. 6.

Autopsie :

Tous les organes sont absolument sains et normaux.

L'inoculation à la tuberculose s'était produite dans des conditions normales, et le lapin avait reçu le même nombre de bacilles que les autres.

En conclusion, ce vaccin no. 3, répétition du vaccin dit vieux, nous a donné d'excellents résultats, meilleurs encore que le vaccin vieux, puisque l'un des animaux traités était cependant passablement atteint.

Nous allons voir les bons résultats obtenus également avec le vaccin 3 associé au BCG; ceci nous permet de tirer une conclusion favorable pour cette formule de vaccin.

b) *Vaccin no. 3 associé au BCG :*

Le traitement débute le 9 décembre 1944, par injection intraveineuse dans la veine marginale des lapins, de $\frac{1}{2}$ cc de vaccin BCG représentant 300 millions de BK, et $\frac{1}{2}$ cc de vaccin no. 3 représentant 5 millions de BK en injection sous-cutanée à la cuisse droite, comme d'habitude. Les injections se poursuivaient ensuite régulièrement, au rythme de 1 cc soit 10 millions tous les 7 jours.

Au début de nos expériences, nous avons 4 lapins: C, C¹, C², C³.

C³ ne vécut que jusqu'au 1^{er} janvier, nous ne le mentionnerons donc pas.

Les 3 autres avaient reçu au moment de leur tuberculisation le 1^{er} mars :

140 millions de BK-vaccin no. 3
 en 15 injections
 au cours de 81 jours de traitement.
 et 300 millions de BK-vaccin BCG
 en 1 injection intra-veineuse.

C¹ mourut le 12 mars après avoir encore reçu :

1 injection de 10 millions de BK-vaccin no. 3.

Les autres lapins se maintinrent plus longuement.

C mourut le 17 juin 1945. Il avait à ce moment reçu en tout :

260 millions de BK-vaccin No. 3
 en 30 injections
 au cours de 190 jours de traitement
 et 300 millions de BK-vaccin BCG

C² fut sacrifié le 21 juin 1945. Il avait reçu :

265 millions de BK-vaccin no. 3
 en 31 injections
 au cours de 194 jours de traitement
 et 300 millions de BK-vaccin BCG.

Tableau de pesées

Dates	C	C ¹	C ²
9 Décembre	2470 gr	3130 gr	2170 gr
22 «	2390 «	3020 «	2160 «
4 Janvier	2490 «	3260 «	2250 «
19 «	2440 «	3190 «	2150 «
30 «	2640 «	3270 «	2350 «
10 Février	2600 «	2950 «	2480 «
20 «	2660 «	2860 «	2420 «
1 ^{er} Mars	2590 «	2580 «	2420 «
10 «	2580 «	mort	2420 «
20 «	2600 «		2400 «
30 «	2670 «		2480 «
12 Avril	2480 «		2480 «
21 «	2400 «		2360 «

2 Mai	2150 gr	2050 gr
12 «	1910 «	1940 «
19 «	1860 «	1980 «
29 «	2100 «	2020 «
8 Juin	2140 «	2020 «
20 «		2000 «

Lapin C

Examen des poids :

Poids initial	2470 gr	
« à la tuberculisation	2590 «	
« minimum	1860 «	
« maximum	2670 «	
« final	2140 «	
Perte de poids	330 «	— 13,2 %
Jours de vie utile avant la tuberc.	81 j.	
Jours de vie utile après la tuberc.	109 j.	

Mort le 17 juin 1945.

C avait subi au cours de son traitement 2 ponctions cardiaques le 31. 1., et le 27. 4.

Autopsie :

Reins, Rate, Foie : normaux.

Poumons : 1 petite lésion non caséuse de 1 mm nacrée ronde plus ou moins translucide.

Résumé :

Ce lapin avait des organes presque sains. Tous les organes étaient normaux sauf la très petite lésion du poumon.

Lapin C¹

Examen des poids :

Poids initial	3130 gr	
« à la tuberculisation	2580 «	
« minimum	2580 «	
« maximum	3260 «	
« final	2580 «	
Perte de poids	550 «	— 17,5 %

Jours de vie utile avant la tuberc. 81 j.

Jours de vie utile après la tuberc. 12 j.

Mort le 12 mars 1945.

1 ponction cardiaque avait été faite à ce lapin le 24. 1. 1945. Il est signaler aussi que l'animal avait mal aux pattes et saignait presque continuellement. Les pansements que nous lui faisions régulièrement ne l'ont pas guéri, l'animal s'appliquant à les arracher quelques moments après.

Autopsie :

Foie, Rate, Reins, Poumons : normaux.

Mort probablement par hémorragie intestinale. Présence d'ascite.

Résumé :

Nous ne pouvons évidemment rien conclure du traitement trop court de cet animal.

Lapin C²

Examen des poids :

Poids initial	2170 gr
« à la tuberculisation	2420 «
« minimum	1940 «
« maximum	2480 «
Perte de poids	170 « — 7,9%

Jours de vie utile avant la tuberc. 81 j.

Jours de vie utile après la tuberc. 113 j.

Sacrifié le 21. 6. 1945.

Ce lapin a subi 3 ponctions cardiaques: le 7. 2., le 27. 4., et le 18. 6. 1945.

Il s'est en plus cassé la patte arrière gauche le 21. 4. Plâtrée, la plaie ne s'est pas infectée, et il a bien et rapidement guéri.

Autopsie :

Foie, Rate, Reins : normaux.

Poumons : 1 petite lésion nacrée d'aspect plus opaque au centre du poumon droit, à gauche une toute petite lésion translucide, à la face inférieure du poumon droit 1 grosse lésion unique.

Résumé :

Ce lapin est donc lui aussi très peu touché. La rapidité de sa guérison après son accident nous l'avait d'ailleurs fait présumer comme un animal faiblement atteint.

En conclusion, le vaccin no. 3 associé au BCG nous a donné d'excellents résultats, puisque les poumons de nos lapins restants étaient à peine touchés. Là encore, nous devons déplorer que l'expérience n'ait pu porter que sur 2 animaux, et cela en l'absence de lapins témoins vaccinés au BCG seul. — Contrôlé effectué ailleurs, mais non par nous, et donnant des résultats bien inférieurs aux nôtres. —

Il semble d'ailleurs que de tous les vaccins que nous ayons essayé dans le traitement préventif-curatif, le vaccin 3 soit de beaucoup le plus efficace. Dans les autres traitements, comme nous allons le voir, si l'un des animaux n'est pas atteint, les autres, par contre, le sont nettement, alors que dans le vaccin 3 soit seul, soit associé au BCG, nous ne nous sommes pas heurtés à cet obstacle.

Ces expériences devront être reprises dans un plus grand nombre d'animaux pour confirmation des faits apportés ici.

2. Vaccin no. 1 :

A. *Lapins* :

Le traitement consiste toujours selon la même technique à injecter aux animaux des dilutions de vaccin par fractions de $\frac{1}{2}$ ou 1 cc tous les 7 jours, puis de les tuberculiser par injection dans la veine marginale de l'oreille droite de 10.000 BK bovins par $\frac{1}{2}$ cc, et de poursuivre un traitement curatif analogue au traitement préventif.

Nous avons débuté le 29 novembre avec 3 lapins dont un seul survécut assez longtemps pour nous donner des résultats. Le 4 décembre, nous avons ajouté 2 lapins à ce lot dont un seul également survécut.

Ces 2 animaux restants avaient donc reçu au moment de la tuberculisation le 1^{er} Mars :

K : 150 millions de BK-vaccin no. 1
en 16 injections
au cours de 92 jours de traitement.

K³ : 150 millions de BK-vaccins no. 1
 en 16 injections
 au cours de 86 jours de traitement.

Au moment de leur mort qui eut lieu les 21 et 22 juin 1945,
 ils avaient reçu en tout :

265 et 275 millions de BK-vaccin no. 1
 en 200 et 204 jours de traitement
 et en 30 et 31 injections espacées tous les 7 jours.

Tableaux des pesées

Dates	K	K ³
29 novembre	2680 gr	2180 gr
9 décembre	2860 «	2350 «
22 «	2700 «	2350 «
4 janvier	2930 «	2500 «
19 «	2980 «	2530 «
30 «	3020 «	2570 «
10 février	2920 «	2520 «
20 «	2930 «	2600 «
1 ^{er} mars	2880 «	2660 «
10 «	2810 «	2250 «
20 «	2830 «	2350 «
31 «	2910 «	2550 «
12 avril	2840 «	2510 «
21 «	2660 «	2490 «
2 mai	2420 «	2390 «
12 «	2340 «	2110 «
19 «	2520 «	2190 «
29 «	2480 «	2580 «
8 juin	2430 «	2660 «
20 «	2200 «	2670 «

Lapin K

Examen des poids :

Poids initial	2680 gr
« à la tuberculisation	2880 «
« minimum	2200 «

Poids maximum	3020 gr
« final	2200 «
Perte de poids	480 « — 17,9 %
Jours de vie utile avant la tuberc.	92 j.
Jours de vie utile après la tuberc.	113 j.
Sacrifié le 21 juin 1945.	

Ce lapin a subi 2 ponctions cardiaques : le 23. 4. et le 15. 6. et un essai de ponction le 31. 1. qui n'a rien donné.

Autopsie :

Foie : normal.

Rate : très hypertrophiée, blanche à l'intérieur. Assez importantes lésions nacrées.

Reins : 1 grosse lésion caséreuse au centre du rein droit, rien à gauche.

Poumons : très nombreuses lésions, certaines n'étant pas caséuses du tout, et d'autres caséuses au centre.

Ces lésions sont très particulières; elles ont un très petit centre de caséification et ont une grande marge grise. En tout 0,3 à 0,5 mm.

Il est à noter en plus qu'au cours de l'autopsie du lapin, nous avons découvert une grosse masse tumorale blanchâtre au-dessous de l'estomac et tenant fixée à la peau. Elle présentait de nombreuses lésions d'aspect blanchâtre non caséeux. Adipeuse d'apparence elle n'a cependant pas donné les réactions caractéristiques des graisses (pas de noircissement à l'acide osmique).

Ces lésions se répétaient sur le diaphragme en plages fortement épaissies. (1)

Résumé :

Ce lapin, bien que nettement atteint, si l'on considère la multitude des lésions, semblait néanmoins, si l'on en juge d'après l'aspect spécial de ses lésions peu ou point caséuses avec une large zone grise alentour, présenter une active défense particulière.

(1) Ces lésions, selon une étude histologique spéciale faite par le Professeur et Mme. HOLLANDE, étaient formées d'histiocytes à contours irréguliers; certaines étaient en voie de caséifications à peine visibles et renfermaient parfois exceptionnellement de très rares BK.

Lapin K³

Examen des poids :

Poids initial	2180 gr
« à la tuberculisation	2260 «
« minimum	2110 «
« maximum	2670 «
« final	2670 «
Augmentation de poids	480 « + 22,4%
Jours de vie utile avant la tuberc.	86 j.
Jours de vie utile après la tuberc.	114 j.
Sacrifié le 22. 6. 1945.	

Ce lapin a subi 2 ponctions cardiaques le 24. 4. et le 15. 6.

En outre, nous avons pratiqué une *intra-dermo-réaction* dans le flanc droit le 24. 2. par injection sous-cutanée après avoir rasé un carré de poils, de 0,3 cc de vaccin représentant 60 millions de BK. Les résultats obtenus furent à peu près nuls :

26. 2. au soir légère tache rosée, pas de température, situation inchangée jusqu'au 28. 2. au matin où le lapin avait 37,6. Le soir, la température était montée à 38,1 pour retomber à la normale les jours suivants.

10. 3. plus aucune trace de l'intra-dermo n'était apparente soit 14 jours après l'inoculation.

Autopsie :

Rate, Foie, Reins : normaux.

Poumons : 1 lésion au centre du poumon droit à centre caséux et à bourrelet mince grisâtre de $\frac{1}{2}$ mm. A gauche, lésion semblable à centre caséux et à large bourrelet grisâtre de 5 mm. En tout, 8 mm de diamètre.

Résumé :

Ce lapin est donc très peu atteint. Les 2 lésions observées semblent en voie de guérison.

En conclusion, le vaccin 1 semble plutôt favoriser une amélioration de la maladie.

B. Cobayes :

Voici les résultats que nous avons obtenu chez les cobayes :

a) *Vaccin no. 1 seul :*

4 cobayes ont été mis en expériences : le traitement consistait comme pour les lapins en 2 premières injections de $\frac{1}{2}$ cc puis en injections de 1 cc sous-cutanées à la cuisse tous les 7 jours. Malheureusement, nos cobayes entrepris le 5. 1. 1945, sont morts le 1^{er}, le 6. 1. après avoir mis bas;

les 2^e et 3^e le 15. 1.;

le 4^e a tenu jusqu'au 21. 3. et on lui appliqua le traitement prévu, mais il est mort avant la tuberculisation. Nous n'avons donc obtenu aucun résultat.

b) *Vaccin no. 1 associé au BCG :*

Là encore, nous avons 4 cobayes à notre disposition. Le traitement consistait à faire une injection sous-cutanée de $\frac{1}{2}$ cc de BCG représentant 225 millions de BK, et de poursuivre l'expérience par des injections sous-cutanées à la cuisse de $\frac{1}{2}$ cc de BK chromosmiés à 2 reprises à 4 jours d'intervalle, puis de 1 cc tous les 7 jours représentant respectivement 5 et 10 millions de BK. Nous ne fûmes pas beaucoup plus heureux qu'avec le traitement au vaccin seul. La 1^{re} injection sous-cutanée et l'injection de BCG eurent lieu le 5. 1.

Le 10. 1. 1^{er} décès suivi d'un autre le 15. 1. et d'un 3^{me} un peu plus tard le 19. 3. Un seul cobaye survécut donc et put être traité jusqu'au bout. C'est le cobaye P.

Le vaccin lui fut injecté à la cuisse gauche et le BCG à la cuisse droite.

Au moment de la tuberculisation, le 22. 3. l'animal avait reçu en tout :

130 millions de BK-vaccin no. 1
en 14 injections
au cours de 76 jours de traitement
et 225 millions de BK-vaccin BCG.

Il fut alors tuberculisé le 22. 3. à la cuisse gauche à raison de 10.000 BK humains par $\frac{1}{2}$ cc.

Le traitement se poursuivit jusqu'au 16 juin. Après la tuberculisation, il reçut encore 3 injections de $\frac{1}{2}$ cc et 6 injections de 1 cc.

A cette date, le cobaye P avait donc reçu en tout :

230 millions de BK-vaccin no. 1

225 millions de BK-vaccin BCG

en 27 injections et au cours de 179 jours de traitement.

Cobaye P

Tableau de pesées :

Examen des poids

5 janvier	390 gr	Poids initial	390 gr
19 «	390 «	« à la tuberculisation	430 «
30 «	405 «	« minimum	300 «
10 février	440 «	« maximum	470 «
20 «	440 «	« final	405 «
1 ^{er} mars	470 «	Augmentation de poids 15 gr (+ 3,8%)	
20 «	430 «	Jours de vie utile avant la tub.	76 j.
30 «	445 «	Jours de vie utile après la tub.	103 j.
12 avril	400 «	Sacrifié le 22 juin 1945.	
21 «	420 «		
2 mai	365 «		
12 «	300 «		
19 «	345 «		
29 «	350 «		
8 juin	395 «		
20 «	405 «		

Examen des ganglions :

31. 3 très petit empâtement en grain de millet à gauche

17. 4. très petit grain de millet à droite et à gauche.

Aucun changement par la suite jusqu'à sa mort.

Autopsie :

ganglion inguinal à gauche 8 mm / 6 mm

« lombaire « 7 mm / 6 mm

pas de ganglions rénaux

Foie, Reins : normaux.

Rate : très peu atteinte, quelques petites lésions jaunes 3 mm / 8 mm.

Poumons : peu atteints. Lésions jaunes très petites au centre, grises sur les bords. Ganglions hilaires à peine formés.

Résumé :

Notre unique animal d'expérience du vaccin 1 et BCG restant se montre très peu atteint. L'association du vaccin 1-BCG permet de conclure à une certaine efficacité du traitement. On sait que le traitement préventif au BCG seul retarde seulement l'évolution de la tuberculose chez le cobaye et le lapin. (Voir CALMETTE : la tuberculose).

En conclusion du traitement au vaccin 1 associé ou non au BCG sur lapins et cobayes, on remarquera que les lésions sont minimales et du même ordre dans chaque autopsie, mises à part les réactions très spéciales du lapin K³.

4. Vaccin no. 2 :

L'expérimentation est basée encore ici sur le même principe d'injections sous-cutanées à des lapins, seuls mis en expérience dans ce cas, de $\frac{1}{25}$, puis 1 cc de vaccin à intervalle de 7 jours. Ensuite, tuberculisation, et poursuite du traitement curatif dans le même sens.

Les lapins mis en expérience pour ce traitement furent au nombre de 3 :

B, B¹, B².

Le traitement a commencé le 5 décembre et la tuberculisation a eu lieu comme pour les autres lapins le 1^{er} mars. A cette date, les lapins avaient reçu :

150 millions de BK-vaccin no. 2
en 85 jours
au cours de 16 injections.

B fut sacrifié le 7. 3. sans avoir été tuberculisé. Son autopsie, nous verrons plus loin a cependant été faite.

B¹ mourut le 6 avril après avoir encore reçu 50 millions de BK-vaccin en 37 jours, au cours de 5 injections.

En tout : 21 injections représentant 200 millions de BK en 122 jours.

B² survécut jusqu'au terme que nous avons fixé à nos expériences et reçut en tout :

265 millions de BK
en 30 injections
au cours de 198 jours de traitement.

Tableau de pesées

Dates	B	B ¹	B ²
5 décembre	2970 gr	2630 gr	2080 gr
9 «	3020 «	2770 «	2070 «
22 «	2180 «	2970 «	1930 «
4 janvier	1980 «	3030 «	2230 «
19 «	1950 «	2850 «	2290 «
30 «	2090 «	2850 «	2360 «
10 février	1880 «	2760 «	2420 «
20 «	1920 «	2700 «	2510 «
1 ^{er} mars	mort	2700 «	2310 «
10 «		2670 «	2440 «
20 «		2620 «	2450 «
31 «		2820 «	2350 «
12 avril		mort : 2490	2380 «
21 «			2200 «
2 mai			1990 «
12 «			1790 «
19 «			1860 «
29 «			1760 «
8 juin			1570 «
20 «			1350 «

Lapin B¹

Examen des poids :

Poids initial	2630 gr
« à la tuberculisation	2700 «
« minimum	2490 «
« maximum	3030 «
« final	2490 «
Perte de poids	140 « — 5,3 %

Jours de vie utile avant la tuberc. 85 j.

Jours de vie utile après la tuberc. 37 j.

Mort le 6. 4. 1945.

B¹ avait subi une ponction cardiaque le 31. 1.

Autopsie :

Rate, Reins : normaux.

Foie : présente une plage de fines ponctuations blanchâtres et une lésion d'aspect caséeux.

Poumons : ne présentent pas de lésions, mais les plèvres adhérentes sont par contre entièrement recouvertes de lésions.

A droite, contre la paroi thoracique, une poche renfermant un pus d'aspect caséeux.

Toute la cavité thoracique est pleine de sérosités.

Résumé :

Il nous est impossible de déduire quoi que ce soit du traitement de ce lapin mort un peu plus d'un mois seulement après la tuberculisation, d'infection secondaire.

Lapin B

Examen des poids :

Poids initial	2630 gr
« à la tuberculisation	1920 «
« minimum	1880 «
« maximum	3020 «
« final	1920 «
Perte de poids	1050 « — 35,3%
Jours de vie utile avant la tuberc.	85 j.
Jours de vie utile après la tuberc.	7 j.
Sacrifié le 7. 3. 1945.	

Ce lapin avait subi une ponction cardiaque le 7. 2. et avait avorté le 19. 12. après la 4^{me} injection du vaccin.

Autopsie :

Reins, Foie, Rate : normaux.

Poumons : lésions de staphylocoque au poumon droit.

1 kyste au centre.

2 petites lésions de qq.mm. à droite et à la partie postérieure du poumon droit.

Résumé :

Ce lapin a été sacrifié sans avoir subi la tuberculisation mais on ne peut tirer là encore aucune conclusion de son traitement. C'était

d'ailleurs un animal qui se desséchait et sa perte de poids avait été considérable à la fin de sa vie.

Lapin B²

Examen des poids :

Poids initial	2030 gr
« à la tuberculisation	2310 «
« minimum	1350 «
« maximum	2510 «
« final	1350 «
Perte de poids	730 « — 42 %
Jours de vie utile avant la tuberc.	85 j.
Jours de vie utile après la tuberc.	113 j.
Mort le 21 juin 1945.	

Nous avons imposé à B² 2 ponctions cardiaques le 31. 1. et le 23. 4.

En plus nous avons pratiqué une *intra-dermo-réaction* par injection dans le flanc droit de 0,25 cc de vaccin 2 représentant 60 millions de BK le 24. 2.

Voici les résultats notés :

- 26. 2. soir : rougeur de 1 cm de diamètre à l'endroit de l'injection.
- 28. 2. matin: début de nécrose, la rougeur diminue. Température 37,8.
- 1. 3. matin: nécrose très nette.
- 20. 3. les poils repoussent tout autour de l'intra-dermo-réaction, après 22 jours.
- 13. 4. empâtement de 2 cm de surface après 49 jours.

Autopsie :

Rate : légèrement hypertrophiée.

Foie : normal.

Reins : 2 lésions au rein droit de centre blanc et de bords translucides.

à gauche, 1 grosse lésion et 1 petite.

à noter que les reins avaient fortement chûtés.

Poumons : atteints, légèrement hypertrophiés présentant des lésions jaunes nombreuses dont les plus grandes ont 0,5 / 0,5 cm de diamètre et 0,2 / 0,2 cm.

lésions identiques à la partie postérieure des poumons.

Résumé :

En somme, lapin nettement atteint, surtout aux poumons. L'intra-dermo-réaction pratiquée avant la tuberculisation a des résultats positifs légers. Malgré l'importance relative que nous avons accordée aux pesées, vu la nourriture insuffisante distribuée par suite des circonstances aux animaux, nous ne pouvons passer sous silence l'énorme diminution de poids de cet animal qui, malgré tout, avait réussi à se maintenir jusqu'au 21. 6. Il a cependant fini par succomber. On peut remarquer que les 3 lapins de cette série ont terriblement maigri, mais il ne nous semble pas que le traitement vaccinal no. 2 en soit responsable.

En conclusion, excellents résultats du vaccin préventif-curatif no. 2.

3^e Action curative.

Cette expérimentation consiste en un essai de traitement d'animaux tuberculisés au laboratoire. Nous avons employé une méthode analogue à celle utilisée dans l'action préventive-curative, à savoir des injections sous-cutanées des divers vaccins expérimentés, à intervalles réguliers. Elle a porté sur des lapins et des cobayes. Nous allons étudier séparément chacun des vaccins.

1. Vaccin no. 3 (HF : 48 h. nouveau).

A. Lapins :

Au début de l'expérience, le 1^{er} mars, 3 lapins furent entrepris : E, E¹, E². La première injection sous-cutanée de vaccin leur fut faite le lendemain de leur tuberculisation, à raison de 0,3 cc représentant 3 millions de BK.

3 jours après, augmentation de la dose à 0,5 cc représentant 5 millions de BK.

Finalement, injection de 1 cc représentant 10 millions de BK. Puis, injections régulières tous les 7 jours de 1 cc de vaccin.

E² est mort prématurément le 28 avril. Il avait alors subi 9 injections en 59 jours représentant 78 millions de BK.

Les 2 autres lapins, E et E¹ furent sacrifiés le 23 juin 1945. Ils avaient reçu en tout à ce moment-là :

17 injections représentant 158 millions de BK
au cours de 115 jours de traitement.

Tableau de pesées

Dates	E	E ¹	E ²
1 ^{er} mars	1780 gr	1800 gr	1720 gr
10 «	1930 «	1870 «	1800 «
20 «	2010 «	1880 «	1690 «
31 «	2100 «	2030 «	1640 «
12 avril	1970 «	2010 «	1510 «
21 «	2110 «	1950 «	1320 «
2 mai	1860 «	1790 «	1260 «
12 «	2100 «	1720 «	mort
19 «	2040 «	1830 «	
29 «	1920 «	2000 «	
8 juin	1970 «	1940 «	
20 «	1810 «	1820 «	

Lapin E

Examen des poids :

Poids initial	1780 gr
« minimum	1780 «
« maximum	2110 «
Augmentation de poids	30 « + 1,5%
Jours de vie utile	115 j.
Sacrifié le 23, 6. 1945.	

E avait subi 2 ponctions cardiaques : le 25. 4. et le 18. 6. sans inconvénient.

Autopsie :

Rate : 2 lésions à la face antérieure, 1 à la face postérieure de 2 mm.

Reins : droit : 4 lésions nacrées de 1 mm, gauche : intact.

Foie : 1 lésion d'aspect caséeux.

Poumons : nombreuses lésions caséeuses au centre, grises sur les bords formant un bourrelet de 1—2 mm.

Résumé :

Le lapin E est sans contredit très atteint. Ses poumons sont très envahis de lésions et aucun de ses organes, à part le rein droit, n'est intact.

Lapin E¹

Examen des poids :

Poids initial	1800 gr
« minimum	1720 «
« maximum	2030 «
« final	1820 «
Augmentation de poids	20 « + 1%
Jours de vie utile	115 j.
Sacrifié le 23. 6. 1945.	
2 ponctions cardiaques : les 26. 4. et 19. 6. 1945.	

Autopsie :

Reins, Rate : intacts.

Foie : 1 toute petite lésion centrale suspecte de 2 mm.

Poumons droit : intact, gauche : 1 lésion caséeuse au centre, grise sur les bords de 2 mm. 4 autres en formation.

1 lésion à la partie postérieure du même poumon.

Résumé :

Chez les 2 lapins de ce groupe, l'un est très peu atteint, l'autre l'a été fortement. Nous verrons ultérieurement que le lapin peu envahi avait atteint un taux d'agglutination de 1/200, l'autre envahi n'avait atteint que 1/20.

Lapin E²

Examen des poids :

Poids initial	1720 gr
« minimum	1260 «
« maximum	1800 «
« final	1260 «
Perte de poids	460 « — 25%
Jours de vie utile	59 j.

Mort le 28 avril 1945.

1 seul essai négatif de ponction cardiaque fut tenté sur lui le 27. 4. Peut-être est-il la cause de sa mort le lendemain.

Autopsie :

Liquide d'ascite.

Rate, Reins, Foie : normaux.

Poumons : présence possible de 3—4 lésions petites grisâtres, mal visibles sur le lobe supérieur du p. droit.

Résumé :

Ce lapin E² ne peut nous donner de résultats par suite d'un traitement trop court.

En conclusion, nous ne pouvons tirer d'autres résultats des expériences sur les lapins de ce groupe que ceux mentionnés précédemment : un lapin est atteint, l'autre à peine.

B. Cobayes :

2 cobayes furent entrepris C¹ et C² qui subirent absolument le même traitement que les lapins de ce groupe avec le vaccin no. 3. Leur tuberculisation eut lieu le 22 mars 1945 par voie sous-cutanée à la cuisse droite : on leur injecta 10.000 BK humains souche Ratti. Ils furent sacrifiés, l'un le 23 juin l'autre le 21 juin après avoir reçu le même nombre d'injections à savoir :

14 injections représentant 128 millions de BK-vaccin 3
au cours de 93 et 91 jours de traitement.

Tableau de pesées

Dates	C ¹	C ²
22 mars	470 gr	490 gr
31 «	450 «	460 «
12 avril	390 «	435 «
21 «	425 «	465 «
2 mai	365 «	365 «
12 «	360 «	300 «
19 «	415 «	340 «
29 «	420 «	340 «
8 juin	455 «	370 «
20 «	430 «	360 «

Cobaye C¹

Examen des poids :

Poids initial	470 gr
« minimum	360 «
« maximum	470 «
« final	430 «
Perte de poids	40 « — 8,5 %
Jours de vie utile	93 j.
Sacrifié le 23, 6, 1945.	

Examen des ganglions :

- 17. 4. léger empatement à droite et à gauche
- 15. 5. grain de millet à droite
- 5. 6. grain de chanvre à droite
- 13. 6. grain de millet durci à droite, un peu d'induration au-dessus de la mamelle peut-être correspondant à un ganglion.
- 20. 6. empatement, tout petit grain de millet à droite.

Autopsie :

pas de ganglions à gauche

1 ganglion inguinal à droite non caséux de 7/7 mm.

1 autre caséux de 6/6 mm.

1 ganglion lombaire caséux à droite de 6/5 mm

1 ganglion lombaire hyalin à gauche.

Rate : hypertrophiée avec nombreuses petites lésions caséuses.

Reins : intacts.

1 ganglion rénal droit hyalin 7/3 mm.

Foie : 2 lésions de 2 mm. Nombreuses lésions de 1/2 mm.

Poumons : larges lésions caséuses envahissant les 2 poumons sur les faces antérieures et postérieures.

Ganglions hilaires très développés non caséux 12 mm.

Résumé :

Ce cobaye est certainement très touché : peu de ganglions hilaires, mais lésions viscérales envahissantes.

Cobaye C²

Examen des poids :

Poids initial	490 gr
« minimum	300 «

Poids maximum	490 gr
« final	360 «
Perte de poids	130 « — 26,5 %
Jours de vie utile	91 j.

Sacrifié le 21 juin 1945.

Examen des ganglions :

- 17. 4. à gauche empâtement et petit grain de millet à droite.
- 5. 5. grain de millet à droite et grain d'orge à gauche.
- 5. 6. 2 grains de millet à droite, grain de chanvre à gauche.
- 13. 6. gros grain de millet à droite, grain de chanvre et petit grain de millet à gauche.
- 20. 6. petit pois à droite, gros grain de millet et petit pois à gauche.

Autopsie :

- 1 ganglion inguinal très petit à gauche 3/3 mm.
- à droite, pas de ganglions, mais poche caséreuse sur toute la surface de la cuisse.
- 1 ganglion lombaire caséux à droite 6/6 mm.
- 1 ganglion lombaire non caséux à gauche 5/3 mm.
- Rate : entièrement envahie de lésions peu caséuses.
- Reins : intacts., 2 ganglions rénaux hyalins.
- Foie : nombreuses lésions caséuses 6—7 mm.
- Poumons : entièrement envahis de lésions caséuses; présence d'un piqueté hémorragique et de ganglions hilaires.

Résumé :

Ce cobaye est donc comme C¹, très touché. Son poids avait aussi considérablement diminué, et ses ganglions étaient très palpables.

En conclusion, d'après l'autopsie de ces 2 animaux, le traitement vaccinal curatif (vaccin no. 3) n'a pas empêché la formation de lésions chez les cobayes. Ceux-ci ont présenté 2 mois après une forte chute de poids (— 23,5 et — 38,7), suivie ultérieurement d'une grande reprise de ce poids (— 8,5 et — 26,5). Le même traitement appliqué aux lapin E et E¹ montre que E¹ est très peu atteint et que E présente des lésions en partie sclérosées.

2. Vaccin no. 1 (HF : 6 h.)

Nous avons mis 3 lapins en expérience : 3, 3¹ et 1.

Ils ont tous été tuberculisés le 1^{er} mars en même temps que les témoins et la série préventive-curative, par injection intra-veineuse dans la veine marginale de l'oreille droite de 10 millions de BK bovins par $\frac{1}{2}$ cc.

Le lendemain, 1^{re} injection sous-cutanée de 0,3 cc de vaccin soit 3 millions de BK.

3 jours plus tard, nouvelle injection de 0,5 cc soit 5 millions de BK.

Enfin encore 3 jours plus tard, injection de 1 cc de vaccin, soit 10 millions de BK-vaccin no. 1.

Cette dernière injection s'est alors répétée tous les 7 jours jusqu'à la fin des expériences.

Les lapins 3 et 1 furent sacrifiés le 23. 6. Leur traitement avait duré 115 jours au cours desquels ils avaient reçu : 158 millions de BK en 17 injections, 3¹ mourut le 29. 5. après 90 jours de traitement. Il avait reçu 128 millions de BK-vaccin no. 1 en 14 injections.

Tableau de pesées

Dates	3	3 ¹	1
1 ^{er} mars	1800 gr	1880 gr	2030 gr
10 «	1900 «	1820 «	2040 «
20 «	1990 «	1970 «	1850 «
31 «	1660 «	2070 «	1930 «
12 avril	1330 «	1960 «	1760 «
21 «	1440 «	2010 «	1860 «
2 mai	1330 «	1990 «	1820 «
12 «	1320 «	1800 «	1620 «
19 «	1370 «	1430 «	1800 «
29 «	1830 «	1300 «	2090 «
8 juin	1980 «	mort	1980 «
20 «	1980 «		2030 «

Lapin 3

Examen des poids :

Poids initial	1800 gr
« minimum	1320 «
« maximum	1990 «
« final	1980 «
Augmentation de poids	180 « + 10 %
Jours de vie utile	115 j.

Sacrifié le 23 juin 1945.

Ce lapin subit un essai négatif de ponction cardiaque le 26. 4. et 2 autres ponctions positives les 4. 5. et 18. 6.

Autopsie :

Présence d'ascite.

Rate : un peu hypertrophiée, 1 petite lésion de 2 mm.

Reins : 2 petites lésions à chaque rein.

Foie : 1 petite lésion centrale suspecte 2 mm.

Poumons : 3 larges lésions, 2 au sommet, 1 à la base, dentelées, caséuses au centre, et présentant un bourrelet extérieur gris de 1 mm sur le poumon gauche ; sur le poumon droit, à la base surtout, quelques petites lésions aux faces antérieures et postérieures.

Résumé :

Lapin très atteint.

Lapin 3¹

Examen des poids :

Poids initial	1880 gr
« minimum	1300 «
« maximum	2070 «
« final	1300 «
Perte de poids	580 « — 30 %
Jours de vie utile	90 j.

Mort le 29. 5. 1945.

3¹ subit 1 seule ponction cardiaque le 25. 4. 1945.

Ce lapin qui avait bien augmenté de poids a subi tout à coup une chute de poids considérable dûe probablement à une infection intestinale.

Autopsie :

Liquide d'ascite abondant.

1 petit ganglion inguinal hyalin à droite.

Reins, Rate : normaux.

Foie : 4 petites lésions d'aspect caséeux.

Poumons à droite : 2 lésions l'une de 3/3 mm entièrement caséuse, l'autre de même taille scléreuse sur les bords, caséuse au centre; à gauche, 3 lésions sclérosées sur les bords 2 mm — 1,5 mm.

1 lésion caséuse à la face antérieure de chaque poumon.

Résumé :

En somme, ce lapin est très peu atteint. Remarquons que son traitement a duré un mois de moins que celui des autres de cette série.

Lapin 1

Examen des poids :

Poids initial	2030 gr
« minimum	1600 «
« maximum	2090 «
« final	2030 «
Perte de poids	nulle
Jours de vie utile	115 j.

Sacrifié le 23. 6. 1945.

2 ponctions cardiaques lui furent infligées : le 25. 4. et le 19. 6. 1945.

Autopsie :

Reins : normaux.

Rate : 1 petite lésion 1 mm.

Foie : 1 petite lésion suspecte 3 mm

Poumons à peine atteints: droit : 1 lésion à la face post.
gauche : 2 lésions grises caséuses au centre de 5 mm.
1 autre plus petite et une lésion à la face post.

Résumé :

Une fois de plus, remarquons la présence des lésions peu nombreuses chez ce lapin.

En conclusion, le traitement curatif vaccinal no. 1 nous apporte de bons résultats pour 2 lapins sur 3. Nous avons obtenu un résultat semblable par le traitement préventif-curatif avec le même vaccin. 2 lapins et 1 cobaye avaient été mis en expérience, et seul, l'un des lapins était passablement atteint. Le cobaye cependant, avait subi également une injection de BCG, d'où difficulté de conclure définitivement, mais nous devons retenir l'idée d'une action favorable par le traitement vaccinal no. 1.

3. Vaccin no. 4 :

1 seul animal a pu être mis en expérience, la quantité de notre vaccin étant limitée. Nous avons appliqué exactement les mêmes règles que pour les autres groupes.

Notre *lapin no. 4* fut tuberculisé en même temps que les autres, le 1^{er} mars 1945 et fut sacrifié le 23. 6.

Nous lui avons injecté en tout :

158 millions de BK

en 17 injections

au cours de 115 jours de traitement.

Tableau de pesées :

Examen des poids :

1 ^{er} mars	1790 gr	Poids initial	1790 gr
10 «	1850 «	« minimum	1690 «
20 «	1850 «	« maximum	1880 «
31 «	1870 «	« final	1690 «
12 avril	1860 «	Perte de poids	100 gr — 5%
21 «	1880 «	Jours de vie utile	115 j.
2 mai	1800 «	Sacrifié le 23. 6. 1945.	
12 «	1720 «		
19 «	1750 «		
29 «	1800 «		
8 juin	1750 «		
20 «	1690 «		

Ce lapin avait subi 2 ponctions cardiaques : les 24. 4. et 18. 6.

Autopsie :

Foie, Rate, Reins : normaux.

Poumons : peu atteints : 4 lésions caséeuses au centre et grises

sur les bords à droite: quelques autres très petites lésions à droite et à gauche.

En conclusion, en somme, ce lapin n'était guère atteint, ses lésions n'étaient pas en voie d'extension.

Rappelons que ce vaccin no. 4 était formé en majorité de BK non acido-résistants.

CHAPITRE IV

SÉROLOGIE

Nous étudions dans ce chapitre les réactions d'agglutination (agglutinines somatiques, 24 et 48 h. à + 4°) et la recherche des sensibilisatrices chez nos animaux (lapins, cobayes) traités par nos divers vaccins.

I. *Agglutinations :*

Dans le chapitre II, nous avons déjà relaté les différentes opérations que nécessite cette réaction. Nous n'y reviendrons donc pas, nous contentant ici d'énumérer les résultats obtenus en les classant par groupe de vaccins. La lecture a été faite à 48 h. pour tous les animaux.

1° Animaux témoins

1. Lapins

Lapin T

25. 4.	Après 56 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/10	+++++
		1/15	++---
18. 6.	« 110 j. «	de 1/5 à 1/10	+++++
		1/15	++++-

Lapin T¹

26. 4.	Après 57 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/10	+++++
		1/15	++++-
19. 6.	« 111 j. «	de 1/5 à 1/10	+++++
		1/15	++++-

Lapin T²

26. 4.	Après 57 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/10	+++++
		1/15	++++—
20. 6.	« 112 j. «	« de 1/5 à 1/10	+++++
		1/15	++++—

2. Cobayes

Cobaye T no. 1

26. 6.	Après 97 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/20	+++++
		1/30	++++—

Cobaye T no. 2

26. 6.	Après 97 j. de tuberculisation	de 1/5	+++++
		1/10 à 1/15	++++—

Cobaye T no. 3

26. 6.	Après 97 j. de tuberculisation	de 1/5	+++++
		1/10	++++—

2^o Série préventive-curative

A. *Vaccin dit vieux* : (HF : 48 h.)

Lapin V¹

24. 1.	Avant la tuberculisation		
	après 57 j. de traitement	de 1/5 à 1/15	+++++
	reçu 100 millions de BK	de 1/20 à 1/100	++++—
4. 5.	Après 65 j. de tuberculisation		
	et 157 j. de traitement	de 1/5 à 1/100	+++++
	reçu 230 millions de BK	1/200	+++—
14. 6.	Après 106 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/70	+++++
	et 198 j. de traitement	1/80	++++—
	reçu 260 millions de BK	1/90	+++—

Donc, agglutination fortement positive à chaque essai. Remarquons néanmoins que le taux d'agglutination a diminué à la fin de nos expériences.

Lapin K²

24. 1.	Avant la tuberculisation	de 1/5 à 1/60	+++++
	après 57 j. de traitement	1/70	+++—
	reçu : 100 millions de BK		

24. 4.	Après 55 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/100	+++++
	et 147 j. de traitement 1/200	++----
	reçu 210 millions de BK	
16. 6.	Après 108 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et 200 j. de traitement 1/30	++++—
	reçu : 260 millions de BK 1/40	+++---

Ici encore, même remarque que pour V¹. Le taux d'agglutination a considérablement diminué. Elle est cependant encore positive à 1/20^e.

B. *Vaccin no. 3* : (HF : 48 h. nouveau)

1. Vaccin seul :

Lapin N

24. 1.	Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/15	+++++
	après 57 j. de traitement 1/20 à 1/30	++++—
	reçu : 100 millions de BK 1/40	+++---
24. 4.	Après 55 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/100	+++++
	et 147 j. de traitement 1/200	+-----
	reçu : 210 millions de BK	
14. 6.	Après 106 j. de tuberculisation et 198 j. de traitement	agglutination totalement négative
	reçu : 260 millions de BK	

Lapin N¹

31. 1.	Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/30	+++++
	après 64 j. de traitement 1/40 à 1/50	++++—
	reçu : 110 millions de BK	
8. 3.	Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/90	+++++
	après 100 j. de traitement 1/100	++++—
	reçu : 140 millions de BK	
	Puis l'animal fut sacrifié.	

Lapin N²

24. 4.	Après 55 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et 139 j. de traitement 1/30 à 1/40	++++—
	reçu : 220 millions de BK 1/50	+++---

16. 6. Après 108 j. de tuberculisation
et 193 j. de traitement agglutination totalement
reçu : 270 millions de BK négative

2. Vaccin no. 3 associé au BCG

Lapin C

31. 1 Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/70 +++++
après 53 j. de traitement 1/80 ++++—
reçu : 100 millions de BK
27. 4. Après 58 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/10 +++++
et 139 j. de traitement 1/15 ++++—
reçu : 220 millions de BK 1/20 ++—
18. 6. Après 110 j. de tuberculisation
et 181 j. de traitement agglutination totalement
reçu : 260 millions de BK négative

Lapin C¹

24. 1. Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/15 +++++
après 46 j. de traitement 1/20 à 1/30 ++++—
reçu : 90 millions de BK

Lapin C²

7. 2. Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/30 +++++
après 60 j. de traitement 1/40 ++++—
reçu : 110 millions de BK
27. 4. Après 58 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20 +++++
et 139 j. de traitement 1/30 ++++—
reçu : 220 millions de BK 1/40 +++—
18. 6. après 110 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/10 +++++
et 181 j. de traitement 1/20 ++++—
reçu : 260 millions de BK

C. Vaccin no. 2 (HF : 16 h.)

Lapin B

7. 2. Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/15 +++++
après 64 j. de traitement 1/20 ++++—
reçu : 110 millions de BK
7. 3. Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/70 +++++
après 92 j. de traitement 1/80 à 1/100 ++++—
reçu : 130 millions de BK

Lapin B¹

31. 1.	Avant la tuberculisation	de 1/5 à 1/50	+++++
	après 57 j. de traitement	1/60 à 1/70	++++—
	reçu : 110 millions de BK	1/80 à 1/100	+++---

Lapin B²

31. 1.	Avant la tuberculisation	de 1/5 à 1/60	+++++
	après 57 j. de traitement	1/70	++++—
	reçu : 110 millions de BK	1/80 à 1/90	+++--
23. 4.	Après 54 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/600	+++++
	et 139 j. de traitement	1/700	++++—
	reçu : 220 millions de BK	1/800	++----
18. 6.	Après 110 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/30	+++++
	et 195 j. de traitement	1/40 à 1/70	++++—
	reçu : 265 millions de BK	1/80 à 1/100	+++---

D. *Vaccin no. 1* (HF : 6 h.)

1. Vaccin seul :

Lapin K

23. 4.	Après 54 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/90	+++++
	et 146 j. de traitement	1/100	++++—
	reçu : 230 millions de BK		
15. 6.	Après 107 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/15	+++++
	et 199 j. de traitement	1/20 à 1/30	++++—
	reçu : 275 millions de BK		

Lapin K³

7. 2.	Avant la tuberculisation	de 1/5 à 1/15	++++—
	après 65 j. de traitement	1/20 à 1/70	éclaircisse-
	reçu : 110 millions de BK		ment sur la moitié sup. du
			tube, corps microbiens plus
			ou moins rassemblés dans
			la $\frac{1}{2}$ inférieure et n. dé-
			posés au fond.
24. 4.	Après 55 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/40	+++++
	et 141 j. de traitement	1/50 à 1/60	++++—
	reçu : 220 millions de BK		

15. 6.	Après 107 j. de tuberculisation de 1/5	+++++—
	et 193 j. de traitement 1/10 à 1/15	++++—
	reçu : 265 millions de BK	

Lapin K⁴

31. 1.	Avant la tuberculisation de 1/5 à 1/30	+++++
	après 58 j. de traitement 1/40 à 1/50	++++—
	reçu : 110 millions de BK	

2. Vaccin no. 1 associé au BCG :

Cobaye P

27. 6.	Après 98 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/100	+++++
	et 174 j. de traitement 1/200	+-----
	reçu : 230 millions de BK	

Avec ce vaccin 1 injecté préventivement-curativement aux lapins, et au cobaye P, ce dernier a fourni pour une dose voisine de BK chromosmiés, une agglutination plus fortement positive.

3^e Série curative

A. Vaccin no. 1 (HF : 6 h.)

Lapin no. 3

4. 5.	Après 65 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/40	+++++
	et de traitement 1/50 à 1/70	++++—
	reçu : 98 millions de BK	
18. 6.	Après 110 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et de traitement 1/30	++++—
	reçu : 158 millions de BK	

Lapin no. 3¹

25. 4.	Après 56 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/60	+++++
	et de traitement 1/70 à 1/80	++++—
	reçu : 78 millions de BK	

Lapin no. 1

25. 4.	Après 56 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/70	+++++
	et de traitement 1/80	++++—
	reçu : 78 millions de BK	

19. 6.	Après 111 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/15	+++++
	et de traitement 1/20	++++—
	reçu : 158 millions de BK	

B. *Vaccin no. 3* (HF : 48 h. nouveau)

1. Lapins

Lapin E

25. 4.	Après 56 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et de traitement 1/30	++++—
	reçu : 78 millions de BK	
18. 6.	Après 110 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et de traitement 1/30	++++—
	reçu : 158 millions de BK	

Lapin E¹

26. 4.	Après 57 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/200	+++++
	et de traitement 1/300	++++—
	reçu : 78 millions de BK 1/120 à 1/140	+++—
19. 6.	Après 111 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et de traitement 1/30 à 1/50	++++—
	reçu : 158 millions de BK 1/60 à 1/80	+++—

Lapin E²

28. 4.	Après 59 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/50	+++++
	et de traitement 1/60 à 1/90	++++—
	reçu : 78 millions de BK	

2. Cobayes

Cobaye C¹

24. 6.	Après 55 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et de traitement 1/30	+++++
	reçu : 128 millions de BK 1/40 à 1/50	++++—

Cobaye C²

21. 6.	Après 92 j. de tuberculisation de 1/5 à 1/20	+++++
	et de traitement 1/30 à 1/60	++++—
	reçu : 128 millions de BK	

C. Vaccin no. 4

Lapin 4

24. 4.	Après 55 j. de tuberculisation	de 1/5 à 1/70	+++++
	et de traitement	1/80 à 1/100	++++—
	reçu : 78 millions de BK	1/120 à 1/140	+++—
18. 6.	Après 110 j. de tuberculisation	1/5	++++—
	et de traitement		
	reçu : 158 millions de BK		

Conclusion :

Nous voyons, d'après tous ces résultats, que, dans l'ensemble, nos animaux ont fortement réagi au traitement vaccinal, par une formation d'anticorps donnant un taux élevé d'agglutination. Celui-ci augmente encore par la suite, puis, finalement, est généralement en déclin à la fin des expériences. Un exemple remarquable nous est fourni par le lapin B² dans le traitement vaccinal préventif-curatif no. 2. L'agglutination est totale au 1/60^{me} avant la tuberculisation, monte, 54 jours après au 1/600^{me} taux le plus élevé que nous ayons obtenu dans nos expériences. Et finalement, à la mort de l'animal, nous n'obtenons plus d'agglutination qu'au 1/30^{me}.

Remarquons que tous les animaux témoins, lapins et cobayes, ont un taux très faible d'agglutination jusqu'au 1/10^{me} et exceptionnellement jusqu'au 1/20^{me}.

Le traitement préventif-curatif nous donne d'ailleurs, de plus importantes agglutinations que le seul traitement curatif.

II. Fixation du complément :

Nous ne reviendrons pas non plus sur le détail des opérations mentionné dans le chapitre II et qu'il conviendra surtout de rechercher dans la thèse de Doctorat de Melle. Pilin.

Les résultats obtenus sont calculés d'après la règle N/V établie précédemment.

1^o Animaux témoins

1. Lapins

Lapin T

26. 4. Après 57 jours de tuberculisation
Prise de sang par ponction cardiaque le 25. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique (établie
selon les techniques indiquées p. 27 à 29) : 0,2 cc
Dose minima active d'alexine : au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum inact. à 56°	Antigène tubercul.	Sérum physiol à 9°/80		Sérum hémolyt. au 1/10	Hématies	Lect 1/2 à 37
0,1	0,2	1 cc	1,2 cc	1 heure à 37°	0,2 cc	II gtes	Ht
0,2 à			1,1 à				
0,5	0,2	1 cc	0,8		0,2	II gtes	Ht
Tubes témoins du sérum :							
0,1 à							
0,3	0,2		2,2		0,2	II gtes	Ht
Tubes témoins de l'antigène microbien :							
0,1 à			1,4 à				
0,3		1 cc	1,2		0,2	II gtes	Ht

Cette réaction est totalement négative.

Ce tableau est un tableau-type que nous ne reproduirons pas pour chaque animal, nous contentant d'indiquer les doses d'alexine et de sérum hémolytique utilisées, ainsi que la lecture pour les différents dosages. De même pour les tubes témoins. En effet, on utilise toujours 0,2 cc de sérum inactivé, et 1 cc d'antigène tuberculeux quelle que soit la réaction. Le sérum physiologique est utilisé pour ramener chaque tube à une même contenance de 2,5 cc. L'alexine est utilisée à doses croissantes à partir de la dose minima active déterminée préalablement.

19. 6. Après 111 jours de tuberculisation

Prise de sang par ponction cardiaque le 18. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes sans exception.

Réaction négative.

Lapin T¹

27. 4. Après 58 jours de tuberculisation

Prise de sang par ponction cardiaque le 26. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes, sauf dans le premier tube-témoin-antigène (alexine : 0,1 cc; sérum hémolytique : 0,2 cc) : Hp.

Réaction négative.

20. 6. Après 112 jours de tuberculisation

Prise de sang par ponction cardiaque le 19. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,4 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

Lapin T²

27. 4. Après 56 jours de tuberculisation

Prise de sang par ponction le 26. 4.

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,1 cc	0,2 cc	Hp
0,2 à 0,5 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoin sérum : pour chaque tube :		Ht
« « antigène :		
0,1 cc	0,2 cc	Hp
0,2 cc	0,2 cc	Ht

Réaction négative.

20. 6. Après 112 jours de tuberculisation

Prise de sang par ponction cardiaque le 19. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,4 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans chaque tube.

Réaction négative.

2. Cobayes

Cobayes T nos. 1, 2, 3.

26. 6. Après 97 jours de tuberculisation

Sang obtenu au moment où ils furent sacrifiés le 23. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans chaque tube pour chaque cobaye.

Réaction négative.

2^o Série préventive-curative

A. Vaccin dit vieux : (HF : 48 h.)

Lapin V¹

25. 1. Avant la tuberculisation

Après 58 jours de traitement :

Reçu 100 millions de BK

Prise de sang par ponction cardiaque le 24. 1.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

24. 4. Après 55 jours de tuberculisation et 147 jours de traitement. Reçu 210 millions de BK.

Prise de sang à l'oreille le 23. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 cc	0,2 cc	Hp
Dans tous les autres tubes :		Ht

Le résultat Hp s'interprète comme $\frac{1}{2}$ dose d'alexine déviée. N étant le nombre de doses minima actives d'alexine déviées, V le volume de sérum utilisé (0,2 cc), le rapport N/V nous donne 2,5.

Réaction positive à 2,5 unités.

15. 6. Après 107 jours de tuberculisation et 199 jours de traitement.

Reçu 260 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 14. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,05 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

Lapin K²

25. 4. Après 56 jours de tuberculisation et 148 jours de traitement.

Reçu 210 millions de BK.

Prise de sang le 24. 4. par ponction cardiaque.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 cc	0,2 cc	Ho
0,3 cc	0,2 cc	Ho
0,4 cc	0,2 cc	Hp
0,5 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins du sérum :		
0,2 cc	0,2 cc	Hp
0,3 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins de l'antigène :		
0,2 cc	0,2 cc	Hp
0,3 cc	0,2 cc	Ht

Réaction positive à 7,5 unités.

18. 6. Après 110 jours de tuberculisation et 202 jours de traitement.

Reçu 260 millions de BK.

Prise de sang le 16. 6. par ponction cardiaque.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes, sauf dans celui contenant :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 cc	0,1 cc	Hp

Réaction positive à 2,5 unités.

B. Vaccin no. 3 (HF : 48 h. nouveau)

1. Seul

Lapin N

25. 1. Après 58 jours de traitement, avant la tuberculisation.

Reçu 110 millions de BK.

Prise de sang le 24. 1. par ponction cardiaque.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

24. 4. Après 55 jours de tuberculisation et 147 jours de traitement.

Reçu 210 millions de BK.

Prise de sang le 24. 4. par ponction cardiaque.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

14. 6. Après 106 jours de tuberculisation et 198 jours de traitement.

Reçu 260 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 14. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,05 cc
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

Lapin N¹

9. 3. Avant la tuberculisation, après 101 jours de traitement.

Reçu 140 millions de BK.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Prise de sang par ponction cardiaque le 8. 3. à blanc.

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
de 0,1 cc à 0,8 cc	0,2 cc	Ho
0,9 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins sérum :		
0,1 cc	0,2 cc	Ho
0,2 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins antigène microbien :		
0,1 cc	0,2 cc	Ho
0,2 cc	0,2 cc	Ht

Réaction positive à 35 unités.

Rappelons que cet animal a été sacrifié avant d'être tuberculisé.

Lapin N²

25. 4. Après 56 jours de tuberculisation et 140 jours de traitement.

Reçu 220 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 24. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 et 0,3 cc	0,2 cc	Ho
0,4 cc	0,2 cc	Hp
0,5 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins du sérum :		
0,2 cc	0,2 cc	Ho
0,3 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins antigène microbien :		
0,2 cc	0,2 cc	Hp
0,3 cc	0,2 cc	Ht

Réaction positive à 5 unités.

18. 6. Après 110 jours de tuberculisation et 195 jours de traitement.

Reçu 270 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 16. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

2. Vaccin 3 associé au BCG

Lapin C

28. 4. Après 59 jours de tuberculisation et 140 jours de traitement.

Reçu 220 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 27. 5.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0, 2 et 0,3 cc	0,2 cc	Ho
0,4 cc	0,2 cc	Hp
0,5 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins du sérum :		
0,2 cc	0,2 cc	Ho
0,3 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins antigène :		
0,2 cc	0,2 cc	Hp
0,3 cc	0,2 cc	Ht

Réaction positive à 5 unités.

18. 6. Après 110 jours de tuberculisation et 181 jours de traitement.

Reçu 260 millions de BK.

Prise de sang à sa mort le 17. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 cc	0,1 cc	Hp
Dans tous les autres tubes :		Ht

Réaction positive à 2,5 unités.

Lapin C²

28. 4. Après 59 jours de tuberculisation et 140 jours de traitement.

Reçu 220 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 27. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 à 0,8 cc	0,2 cc	Ho
0,9 cc	0,2 cc	Hp
1 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins sérum :		
0,2 à 0,7 cc	0,2 cc	Ho
Tubes témoins antigène :		
0,2 cc	0,2 cc	Hp
0,3 cc	0,2 cc	Ht

Réaction positive à 2,5 unités.

19. 6. Après 111 jours de tuberculisation et 182 jours de traitement.

Reçu 260 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 18. 6.

Dose minima active d'alexine : 0,2 cc

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

C. Vaccin no. 2

Lapin B

9. 3. Avant la tuberculisation après 94 jours de traitement.

Reçu 130 millions de BK.

Prise de sang au moment où nous avons sacrifié l'animal.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,1 cc	0,2 cc	Ho
0,2 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins sérum :		
0,1 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins antigène :		
0,1 cc	0,2 cc	Ho
0,2 cc	0,2 cc	Ht

Réaction négative.

Lapin B²

1. 2. Avant la tuberculisation après 58 jours de traitement.

Reçu 110 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 31. 1.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

24. 4. Après 55 jours de tuberculisation et 140 jours de traitement.

Reçu 220 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 23. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 à 0,4 cc	0,2 cc	Ho
0,5 cc	0,2 cc	Hp
0,6 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins sérum :		
0,2 à 0,3 cc	0,2 cc	Ho
0,4 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins antigène :		
0,2 cc	0,2 cc	Ht

Réaction positive à 2,5 unités.

18. 6. Après 110 jours de tuberculisation et 195 jours de traitement.

Reçu 265 millions de BK.

Prise de sang le 18. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 cc	0,1 cc	Ho
0,3 cc	0,1 cc	Ht
Tubes témoins antigène : dans chaque tube :		Ht
« « sérum :		
0,2 cc	0,1 cc	Hp
0,3 cc	0,1 cc	Ht

Réaction positive à 2,5 unités.

D. Vaccin no. 1

1. Lapins

Lapin K

24. 4. Après 55 jours de tuberculisation et 147 jours de traitement.

Reçu 230 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 23. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

15. 6. Après 107 jours de tuberculisation et 199 jours de traitement.

Reçu 275 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 15. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,05 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

Lapin K³

25. 4. Après 56 jours de tuberculisation et 142 jours de traitement.

Reçu 220 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 24. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 et 0,3 cc	0,2 cc	Ho
0,4 cc	0,2 cc	Hp
0,5 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins sérum :		
0,2 et 0,3 cc	0,2 cc	Hp
0,4 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins antigène :		
0,2 cc	0,2 cc	Hp
0,3 cc	0,3 cc	Ht

Réaction positive à 5 unités.

18. 6. Après 110 jours de tuberculisation et 202 jours de traitement.

Reçu 275 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 15. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 cc	0,1 cc	Ho
0,3 cc	0,1 cc	Hp
0,4 cc	0,1 cc	Ht
Tubes témoins sérum :		
0,2 cc	0,1 cc	Hp
Dans tous les autres tubes :		Ht

Réaction positive à 5 unités.

Lapin K⁴

1. 2. Avant la tuberculisation, après 59 jours de traitement.
Reçu 110 millions de BK.
Prise de sang par ponction cardiaque le 31. 1.
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc
Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

2. Cobayes

Cobayes P

26. 6. Après 97 jours de tuberculisation et 173 jours de traitement.
Reçu 230 millions de BK.
Prise de sang le 23. 6. au moment où l'animal a été sacrifié.
Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

3^o Série curative

A. Vaccin no. 3 :

1. Lapins

Lapin E

26. 4. Après 57 jours de tuberculisation et de traitement.
Reçu 78 millions de BK.
Prise de sang par ponction cardiaque le 25. 4.
Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

19. 6. Après 111 jours de tuberculisation et de traitement.
Reçu 158 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 18. 6.
Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

Lapin E¹

27. 4. Après 58 jours de tuberculisation et de traitement.
Reçu 78 millions de BK.
Prise de sang par ponction cardiaque le 26. 4.
Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

20. 6. Après 112 jours de tuberculisation et de traitement.
Reçu 158 millions de BK.
Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,4 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

2. Cobayes

Cobaye C¹ et Cobaye C²

24. 6. Après 57 jours de tuberculisation et de traitement.
Reçu 128 millions de BK.
Prise de sang au moment où ces animaux ont été sacrifiés
le 23. 6.
Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc
Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

B. Vaccin no. 1

Lapin 3

19. 6. Après 111 jours de tuberculisation et de traitement.

Reçu 158 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 18. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes :

Réaction négative.

Lapin 3¹

26. 4. Après 57 jours de tuberculisation et de traitement.

Reçu 78 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 25. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

Lapin 1

26. 4. Après 57 jours de tuberculisation et de traitement.

Reçu 78 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 25. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,1 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,1 cc	0,2 cc	Hp
Dans tous les autres tubes :		Ht

Réaction positive à 2,5 unités.

20. 6. Après 112 jours de tuberculisation et de traitement.

Reçu 158 millions de BK.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,4 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

C. Vaccin no. 4 :

Lapin 4

24. 4. Après 55 jours de tuberculisation et de traitement.

Reçu 78 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 24. 4.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,2 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Alexine au 1/15	Sérum hémolytique au 1/10	Lecture
0,2 cc	0,2 cc	Ho
0,3 cc	0,2 cc	Hp
0,4 cc	0,2 cc	Ht
Tubes témoins antigène :		
0,2 cc	0,2 cc	Hp
Dans tous les autres tubes :		Ht

Réaction positive à 5 unités.

19. 6. Après 111 jours de tuberculisation et de traitement.

Reçu 158 millions de BK.

Prise de sang par ponction cardiaque le 18. 6.

Dose minima active de sérum hémolytique : 0,1 cc

Dose minima active d'alexine au 1/15 : 0,2 cc

Dosage de la sensibilisatrice :

Ht dans tous les tubes.

Réaction négative.

Conclusion :

Dans toutes les fixations du complément effectuées sur nos animaux, nous remarquons l'absence d'anticorps chez nos cobayes et nos lapins témoins, dont les réactions se sont toujours montrées totalement négatives.

La série curative a présenté des résultats négatifs, sauf 2 lapins (lapin 1 et 4) : 2,5 et 5 unités, traités aux vaccins no. 1 et 4.

Les animaux préventifs-curatifs ont souvent présenté une réaction positive du 55^e au 60^e jour après la tuberculisation ; cette positivité disparaît en général après le 110^e jour. Elle oscille de 2,5 à 5 unités. Chez le lapin K², elle atteint 7,5 unités (dose BK 210 millions), le 56^e jour après la tuberculisation.

Parmi les lapins préventifs non tuberculisés, le lapin N¹ a présenté 35 unités après 110 jours de traitement avec 140 millions de BK vaccins chromosmiés.

Presque tous les lapins présentant une réaction positive ont réagi favorablement au traitement. Ils n'étaient pas ou étaient très peu atteints.

D'une manière générale, les unités disparaissent ou diminuent fortement dans le troisième mois suivant la tuberculisation.

CHAPITRE V

HÉMATOLOGIE

Dans ce chapitre, nous passerons en revue les formules leucocytaires de nos animaux que nous avons régulièrement établies chaque mois, le matin, alors que nos animaux étaient encore à jeun. Les détails de manipulation se trouvent p. 29. Nous indiquerons le pourcentage de lymphocytes, monocytes et polynucléaires, et pour finir, nous mentionnerons le rapport lymphocytes / monocytes, et lymphocytes / polynucléaires.

(L/M) (L/P)

L/M semble être, en diminuant, un signe d'aggravation, et en augmentant, un indice favorable pour l'animal.

Nous avons laissé de côté l'étude de la sédimentation qui, chez les travailleurs du laboratoire du Professeur HOLLANDE, n'a pas toujours fourni pour les lapins tuberculisés, des résultats suffisamment précis et constants.

1^o Témoins tuberculeux

Lapin T

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	21 %	10 %	69 %	6,9	3,2
21. 3.	24 %	11 %	65 %	5,9	2,7
23. 4.	27 %	13 %	60 %	4,6	2,2
25. 5.	44 %	12 %	44 %	3,6	1
26. 6.	25 %	11 %	64 %	5,8	2,5

Formule en somme variable pendant la durée du traitement si on la compare aux chiffres normaux (1) d'un lapin indiqués p. 31. Le 25. 5. nous trouvons une augmentation de polynucléaires, et une diminution de lymphocytes semblant être un indice d'aggravation; le rapport L/M atteint 3,6 (la normale étant 7) et le rapport L/P 1 (la normale étant 2,26).

Lapin T¹

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	20 %	15 %	65 %	4,3	3
21. 3.	22 %	10 %	68 %	6,8	3
23. 4.	40 %	12 %	48 %	4	1,2
25. 5.	30 %	11 %	59 %	5,3	1,89
26. 6.	35 %	10 %	55 %	5,5	1,57

Lapin T²

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	41 %	9 %	50 %	5,5	1,21
21. 3.	35 %	9 %	56 %	6,2	1,6
23. 4.	28 %	12 %	68 %	5	2,4
25. 5.	33 %	10 %	57 %	5,7	1,7

2^o Série préventive-curative

1. *Vaccin dit vieux*

Lapin V¹

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
29. 11.	43 %	10 %	57 %	5,7	1,3
19. 1.	38 %	10 %	52 %	5,2	1,3
23. 2.	40 %	28 %	32 %	1,1	0,8
21. 3.	36 %	12 %	52 %	4,3	1,4
23. 4.	40 %	11 %	49 %	4,4	1,2
25. 5.	26 %	15 %	59 %	4	2,3
26. 6.	36 %	8 %	54 %	6,7	1,6

(1) Lymphocytes 63, mononucléaires 9, polynucléaires 28.

Remarquons les rapports L/M et L/P excessivement faibles 1 et 0,8 du 23. 2. Son poids cependant n'était pas en baisse. Ces rapports sont d'ailleurs rapidement remontés.

Rappelons que la tuberculisation eu lieu le 1^{er} mars.

Lapin K²

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
29. 11.	17%	11 %	72 %	6,5	4,2
19. 1.	25 %	10 %	65%	6,5	2,6
23. 2.	13%	9%	78 %	8,7	6
21. 3.	18%	8 %	63 %	7	3,5
23. 4.	24 %	9%	67 %	7,4	2,7
25. 5.	26 %	5 %	69 %	13,8	2,6
26. 6.	25 %	8 %	67 %	8,3	2,6

2. *Vaccin no. 3*

a) *Vaccin seul*

Lapin N

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
29. 11.	23 %	9 %	68 %	7,5	2,9
19. 1.	30 %	9 %	61 %	6,6	2
23. 2.	15 %	6 %	79 %	13,1	5,2
21. 3.	25 %	10 %	65 %	6,5	2,6
23. 4.	22 %	6 %	72 %	12	3,2
25. 5.	28 %	11 %	61 %	5,5	2,5
26. 6.	24 %	12 %	64 %	5,3	2,6

Formule très régulière, et dont le rapport varie par changement de valeur simultanée de tous les coefficients et non par une poussée dans un sens ou l'autre de l'un des facteurs.

Lapin N¹

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
29. 11	20 %	10 %	70 %	7	3,5
19. 1.	37 %	9 %	54 %	6,1	1,4
23. 2.	25 %	10 %	65 %	6,5	2,6

Ce lapin, en chute de poids perpétuelle a été supprimé, rappelons-le, avant la tuberculisation.

Lapin N²

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
5. 12.	32 %	11 %	57 %	5,2	1,7
19. 1.	25 %	10 %	65 %	6,5	2,6
23. 2.	45 %	6 %	49 %	8,1	1
21. 3.	30 %	8 %	62 %	7,7	1
23. 4.	32 %	6 %	62 %	10,3	2
25. 5.	33 %	7 %	60 %	8,5	2,8
26. 6.	28 %	8 %	64 %	8	2,2

Ici, surtout rapport L/M élevé par diminution des monocytes. Rappelons que les lapins N et N² avaient résisté à l'infection tuberculeuse.

b) Vaccin no. 3 associé au BCG

Lapin C

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
8. 12.	37 %	10 %	53 %	5,3	1,4
19. 1.	31 %	8 %	61 %	7,6	2
23. 2.	42 %	6 %	54 %	9	1,2
23. 4.	54 %	9 %	37 %	4,1	0,5
23. 4.	54 %	9 %	37 %	4,1	0,7
25. 5.	45 %	6 %	49 %	8,1	1

Lapin C¹

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
8. 12.	32 %	9 %	59 %	6,5	1,8
19. 1.	34 %	8 %	58 %	7,2	1,7
23. 2.	31 %	11 %	58 %	5,2	1,8

Lapin C²

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
8. 12.	40 %	12 %	68 %	5,6	1,7
19. 1.	24 %	11 %	65 %	5,8	2,7
23. 2.	21 %	10 %	69 %	6,9	3,2
21. 3.	23 %	10 %	68 %	6,8	2,9
23. 4.	43 %	10 %	47 %	4,7	1
25. 5.	59 %	8 %	33 %	4,1	0,5
26. 6.	48 %	8 %	44 %	5,5	0,9

Pour les 3 lapins de cette série, le rapport L/M s'écarte peu de la normale 7,2; lorsqu'il diminue, c'est par suite d'une baisse considérable du nombre des lymphocytes avec augmentation de celui des polynucléaires ce que démontrent les rapports L/P très faibles. Ceci est peut-être en fonction de l'action préventive du BCG. Pas de lésions tuberculeuses chez ces lapins.

3. Vaccin no. 2

Lapin B

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
5. 12.	40 %	9 %	51 %	5,6	1,2
19. 1.	31 %	10 %	59 %	5,9	1,9
23. 2.	34 %	8 %	58 %	6,5	1,7

Lapin B¹

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
5. 12.	30 %	8 %	62 %	8,3	2
19. 1.	32 %	8 %	60 %	7,5	1,8
23. 2.	30 %	8 %	62 %	7,7	2
21. 3.	23 %	9 %	58 %	6,4	2,5

Lapin B²

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
5. 12.	35 %	10 %	55 %	5,5	1,5
19. 1.	38 %	9 %	53 %	5,9	1,3
23. 2.	27 %	8 %	65 %	8,1	2,4
21. 3.	31 %	7 %	62 %	8,8	2
23. 4.	32 %	8 %	60 %	7,5	1,8
25. 5.	26 %	15 %	59 %	4	2,2
26. 6.	31 %	10 %	59 %	5,9	1,9

Rappelons que ces lapins avaient un poids très peu élevé, et que B² avait présenté le 24. 4. une agglutination positive au 1/600^{me}.

4. Vaccin no. 1

Lapin K

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
29. 11.	20 %	10 %	70 %	7	3,5
19. 1.	36 %	8 %	56 %	7	1,5

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
23. 2.	59 %	8 %	33 %	4,1	0,5
21. 3.	30 %	12 %	58 %	4,8	1,9
23. 4.	35 %	8 %	57 %	7,1	1,5
25. 5.	31 %	9 %	60 %	6,6	1,9
26. 6.	34 %	14 %	52 %	3,7	1,4

Lapin K³

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
4. 12.	30 %	13 %	57 %	4,3	1,9
19. 1.	15 %	9 %	76 %	8,4	5
23. 2.	35 %	9 %	56 %	6,2	1,6
21. 3.	22 %	10 %	67 %	6,7	3
23. 4.	33 %	8 %	59 %	7,3	1,8
25. 5.	18 %	10 %	72 %	7,2	4
26. 6.	22 %	10 %	68 %	6,8	3

Lapin K⁴

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
4. 12.	30 %	9 %	62 %	6,9	2
19. 1.	32 %	8 %	60 %	7,5	1,8
23. 2.	50 %	9 %	41 %	4,5	0,8
21. 3.	50 %	10 %	40 %	4	0,8

Notons que les 2 lapins K et K⁴ présentent des rapport L/M très peu élevés au moment de leur mort. Leurs poids présentaient une chute considérable, et K⁴ était mort prématurément. Le nombre des lymphocytes allant toujours en diminuant et celui des polynucléaires variant en sens contraire était déjà un pronostic défavorable. Au 26. 6. L/P atteint seulement 1,4 pour K dont les organes présentaient des lésions tuberculeuses nombreuses, mais très particulières non caséifiées, très riches en histiocytes. K³, par contre, dont le rapport L/M est au-dessus de la moyenne avait un poids très favorable. Il ne présentait que 2 petites lésions aux poumons.

3^o Série curative

1. *Vaccin no. 3*

Lapin E

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	57 %	8 %	35 %	4,3	0,6

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
21. 3.	44 %	11 %	45 %	4,1	1
23. 4.	43 %	10 %	47 %	4,7	1
25. 5.	49 %	10 %	41 %	4,1	0,8
26. 6.	47 %	15 %	38 %	2,5	0,8

Ce lapin était en déficience leucocytaire au moment de la tuberculisation et n'a pas réagi au traitement du vaccin.

Lapin E¹

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	27 %	9 %	64 %	7,1	3,1
21. 3.	29 %	7 %	64 %	9,1	2,2
23. 4.	30 %	8 %	62 %	7,7	2
25. 5.	22 %	8 %	70 %	8,7	3,1
26. 6.	20 %	9 %	71 %	7,8	3,5

Lapin E²

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	49 %	7 %	44 %	6,2	0,9
21. 3.	41 %	8 %	51 %	6,3	1,2
23. 4.	50 %	7 %	43 %	6,1	0,86

Les 2 derniers lapins ont tous deux une formule normale, seul E présente des rapports très faibles. Son autopsie révéla du reste, des organes bien atteints, tandis que E¹ et E² ne présentaient presque aucune lésion. E² est mort un mois et 28 jours après la tuberculisation, de maladie intercurrente probable, ce que montre son rapport L/P n'atteignant le 23. 4., que 0,86 bien que le rapport L/M soit alors égal à 6,1. E¹ et E² avaient un sérum riche en agglutinines: 1/200 : +++++ à 1/300 : ++++— et 1/50 : +++++ à 1/90 +++++—.

2. *Vaccin no. 1*

Lapin 3

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	43 %	12 %	45 %	3,7	1
21. 3.	34 %	12 %	54 %	4,5	1,5
23. 4.	43 %	10 %	47 %	4,7	1
25. 5.	22 %	10 %	68 %	5,5	3
26. 6.	24 %	8 %	68 %	8,5	2,8

Ce lapin était en déficience leucocytaire au début du traitement. Il était comme le lapin E précédent assez atteint. Signalons ici une remontée nette du rapport L/M en même temps qu'une remontée de la courbe de poids. Le rapport L/P égal à 1 avant la tuberculisation laissait prévoir dès le début de celle-ci une réaction défavorable pour l'organisme; malgré cela, le rapport L/P s'est élevé ultérieurement à 3. Il atteignait le 26. 6., 2,8 au moment où l'animal a été sacrifié. Il est à remarquer que cet animal avait fait une très grande chute de poids (— 26,7 %) 20 jours après la tuberculisation, chute due en partie à une déficience dans l'alimentation qui a duré près de 2 mois; malgré cela, cet animal avait dans le 3^{me} mois après la tuberculisation récupéré son poids primitif qu'il dépassait même de 10 %. Son taux d'agglutinines était de 1/70 : +++++ 65 jours après la tuberculisation.

Lapin 3¹

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	44 %	11 %	45 %	4,1	1
23. 3.	34 %	12 %	54 %	4,5	1,5
23. 4.	40 %	12 %	48 %	4	1,2
25. 5.	51 %	7 %	42 %	6	0,8

Lapin 1

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	44 %	7 %	49 %	7	1,1
21. 3.	35 %	11 %	54 %	5	1,5
23. 4.	37 %	10 %	53 %	5,3	1,4
25. 5.	34 %	7 %	59 %	8,4	1,7
26. 6.	24 %	12 %	64 %	5,3	2,7

3. *Vaccin no. 4*

Lapin 4

Dates	Polynucléaires	Monocytes	Lymphocytes	L/M	L/P
1. 3.	32 %	11 %	57 %	5,2	1,1
21. 3.	30 %	9 %	61 %	6,6	2
23. 4.	28 %	10 %	62 %	6,2	2,7
25. 5.	28 %	19 %	65 %	7,2	2,3

On note chez le lapin 4, une reprise du rapport L/P qui de 1,1 avant la tuberculisation passe à 2,7 et 2,3 les 23. 4. et 25. 5 soit 1 et 2 mois après la tuberculisation. Cet animal dont l'agglutination était élevée 55 jours après la tuberculisation : 1/70: ++++++ et 1/100 : +++++—, ne présentait 3 mois après la tuberculisation que des lésions très minimales sur les poumons, sa rate et ses reins étant normaux.

En conclusion, il semble que nous puissions admettre dans la série préventive-curative avant toute tuberculisation, une augmentation des polynucléaires et une diminution des lymphocytes pendant les 2 premiers mois de traitement. La formule tend ensuite à redevenir normale par une variation en sens inverse de celle observée au début. La tuberculisation provoque une réaction défavorable dans l'organisme animal qui se constate chez les témoins et également dans la série curative; elle est peu visible en général chez les animaux ayant subi un traitement préventif-curatif.

Lorsque les lapins résistent à l'infection, nous notons une augmentation des rapports L/M et L/P. Si, au contraire, la maladie prend le dessus, ces mêmes rapports diminuent, et les animaux meurent; l'autopsie montre alors qu'ils se présentent dans de mauvaises conditions physiques. Dans ce cas en moyenne, le dernier chiffre obtenu pour L/M est voisin de 4 ou en dessous de ce chiffre; ce nombre est voisin de 0,8 pour L/P. Les lymphocytes sont moins nombreux, les polynucléaires plus nombreux que les données normales, tandis que les monocytes ne s'écartent guère d'une variante de 10 soit dans un sens, soit dans l'autre. Lorsque les lymphocytes diminuent, et que les polynucléaires augmentent, on assiste à une diminution de la résistance de l'animal; le rapport L/P est d'autant plus défavorable qu'il tend vers l'unité ou se situe en dessous de celle-ci.

En résumé, tous les lapins traités curativement, surtout ceux présentant vers le 55^{me} jour après la tuberculisation un taux d'agglutination élevé, ont eu un résultat favorable. Seuls 2 lapins (E du vaccin 3 et le 3 du vaccin 1) ont eu une autopsie défavorable; il est à remarquer que tous les deux étaient en déficience leucocytaire au moment de la tuberculisation.

RAPPORT P/M :

POLYNUCLÉAIRES / MONOCYTES

Rappelons que ce rapport est de 3,1 pour un lapin normal.

1. Témoins tuberculeux

	Lapin T	Lapin T ¹	Lapin T ²
1. 3.	2,11	1,33	4,5
21. 3.	2,18	2,2	3,88
23. 4.	2,07	3,33	2,33
25. 5.	3,66	2,72	3,3
26. 6.	2,27	3,5	3,3

2. Série préventive-curative

I. Vaccin dit vieux.

	Lapin V ¹	Lapin K ²
29. 11.	4,3	1,54
19. 1.	3,8	2,5
23. 2.	1,42	1,69
21. 3.	3	2,25
23. 4.	3,63	2,65
25. 5.	1,73	5,2
26. 6.	4,5	3,12

II. Vaccin no. 3

a) seul

	Lapin N	Lapin N ¹	Lapin N ²
29. 11.	2,56	2	2,9
19. 1.	3,32	4,1	2,5
23. 2.	2,5	2,5	7,5
23. 4.	3,57	mort	3,75
25. 5.	2,6		4,75
26. 6.	2		3,5

b) associé au BCG

	Lapin C	Lapin C ¹	Lapin C ²
8. 12.	3,7	3,51	3,3
19. 1.	3,87	4,25	2,8
23. 2.	7,	2,81	2,1
21. 3.	3	mort	2,3
23. 4.	6		4,3
25. 5.	7,5		7,45
26. 6.	mort		6

III. Vaccin no. 2

	Lapin B	Lapin B ¹	Lapin B ²
5. 12.	4,44	3,75	3,5
19. 1.	3,1	4	4,22
23. 2.	4,25	3,75	3,37
21. 3.	mort	2,6	4,42
23. 4.		mort	4
25. 5.			1,7
26. 6.			3,1

IV. Vaccin no. 1

	Lapin K	Lapin K ³	Lapin K ⁴
29. 11.	2	2,4	3,34
19. 1.	4,54	1,67	4
23. 2.	7,38	3,88	5,55
21. 3.	2,5	2,3	5
23. 4.	4,37	4,12	mort
25. 5.	3,59	1,8	
26. 6.	2,42	2,2	

3. Série curative.

1. Vaccin no. 3

	Lapin E	Lapin E ¹	Lapin E ²
1. 3.	7,12	3	7
21. 3.	4	4,14	5,12
23. 4.	4,3	3,75	7,15
25. 5.	4,9	2,75	mort
26. 6.	3,13	2,22	

II. Vaccin no. 1

	Lapin 3	Lapin 3 ¹	Lapin 1
1. 3.	3,57	4	6,3
21. 3.	2,82	2,82	3,18
23. 4.	4,3	3,32	3,7
25. 5.	2,2	7,4	4,85
26. 6.	3	mort	2

III. Vaccin no. 4

	Lapin 4
1. 3.	2,9
21. 3.	3,52
23. 4.	2,8
25. 5.	1,47

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le traitement préventif-curatif que nous avons fait subir à plusieurs lots de nos animaux, nous a donné de meilleurs résultats que le traitement curatif seul, si l'on considère les autopsies de ces animaux. Le vaccin no. 3 en particulier injecté soit seul, soit associé au BCG nous a permis de découvrir à l'autopsie des organes non ou très peu atteints, tandis que ce même vaccin utilisé curativement, nous a montré chez les 2 lapins ayant survécu, que l'un était très atteint, tandis que l'autre était à peine touché. Il est à rappeler toutefois, que le lapin atteint, présentait, au moment de la tuberculisation, une formule leucocytaire déficiente.

Les agglutinations des animaux traités préventivement curativement, ou curativement seul, ont donné des résultats très intéressants; les taux chez les animaux tuberculisés oscillent généralement autour de 1/50 à 1/100 pour des doses microbiennes injectées très faibles : 158 millions seulement chez les animaux traités curativement. Chez les animaux traités préventivement et curativement, le taux de 1/100 après la tuberculisation a été fréquemment obtenu; il est rappelé que le taux habituel des agglutinines des lapins tuberculeux est, comme chez l'homme atteint de tuberculose pulmonaire, de 1/10 à 1/15. Chez tous nos animaux le taux d'agglutination diminue très notablement le 3^{me} mois après la tuberculisation; on note même souvent à ce moment-là l'absence d'agglutinines.

Les formules leucocytaires permettent grâce aux rapports L/M et L/P de suivre l'évolution de la maladie (voir page 97).

Les déviations du complément ont montré après 55 jours de tuberculisation la production d'une sensibilisatrice atteignant des

chiffres de l'ordre de 37 à 75 unités, chez les animaux traités préventivement et curativement; deux lapins traités curativement ont eu une sensibilisatrice atteignant 37 et 75 unités en 55 jours de traitement pour 78 et 158 millions de BK vaccins.

Les animaux tuberculisés dont le sang est riche en anticorps ne montrent le plus souvent que très peu de lésions bacillaires, ou sont indemnes de toute lésion apparente.

Les courbes de poids des animaux nous ont donné de précieux renseignements; elles ont été malheureusement souvent faussées par suite des difficultés de maintenir dans les circonstances d'alors une alimentation normale.

Les traitements préventifs-curatifs et curatifs seuls, avec les vaccins 1 et 3 nous ont semblé déterminer une amélioration de la maladie que traduit l'absence de lésions ou l'aspect spécial des lésions découvertes à l'autopsie : centre caséux et assez fort bourrelet grisâtre. Nous pouvons conclure que les vaccins formés de BK chromosmiés permettent avec des doses très faibles de microbes d'obtenir la formation d'anticorps élevés (agglutinines et sensibilisatrices) chez les animaux tuberculisés.

Nous devons dire toutefois que nos essais effectués sur un trop petit nombre d'animaux, devront être contrôlés par une expérimentation plus étendue. Dès maintenant, les résultats obtenus ont été nettement encourageants.

BIBLIOGRAPHIE

- 1898 — ARLOING (S.). — Sur l'obtention de cultures et d'émulsions homogènes du bacille de la tuberculose en milieu liquide, et sur une variété mobile de ce bacille. (C. R. A. S., 8 mai 98, p. 1319.)
- 1898 — Agglutination du bacille de la tuberculose vraie. (4^{me} congrès de médecine de Montpellier, p. 117.)
- 1904 — Agglutination des bacilles de la tuberculose. (Congrès international de la tuberculose, p. 425.)
- 1906 — Production expérimentale des variétés transmissibles de la tuberculose, et des vaccins antituberculeux. (C. R. A. S. t. 142, p. 1395.)
- 1898 — ARLOING et COURMONT. — Sur l'obtention de cultures de bacilles de KOCH les plus propices à l'étude du phénomène de l'agglutination par le sérum sanguin. (C. R. A. S., p. 312.)
- 1907 — AUCLAIR et PARIS. — Constitution chimique du bacille tuberculeux et de sa matière immunisante. Ses rapports avec l'acido-résistance. (C. R. A. S. 4 février 1907, t. 149, p. 278—281.)
- 1927 — AUCLAIR (J.). — Vaccination des cobayes contre la tuberculose humaine. (Presse Médicale, p. 353.)
- 1930 — Vaccination préventive et curative du lapin contre la tuberculose humaine, et ses effets sur l'homme. (Masson et Cie. éditeurs, Paris.)
- 1943 — AUTHIER (Melle. J.). — Contribution à l'étude de la tuberculose expérimentale chez le lapin. — Etude des vaccins huileux. (Thèse de Doctorat en Phie. Montpellier.)
- 1939 — BANOUM (E.). — Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse. (Thèse de Doctorat en Phie. Montpellier.)
- 1913 — BESREDKA (E.). — Etude sur le bacille tuberculeux. (C.R.A.S., t. 156, 26 mai.)
- 1914 — BESREDKA et MANOUKHINE. — De la réaction de fixation chez les tuberculeux. (C. R. A. S. Biologie, t. 76, p. 180.)
- 1935 — BETHOUX (L.) et GENIN (R.). — Revue de la tuberculose, t. 1 p. 130)
- 1909 — BEZANCON et DE SERBONNES (H.). — Recherches sur les anticorps tuberculeux (C. R. S. Biologie, t. 67.)
- 1909 — Remarques sur le pouvoir antagoniste du sérum normal et de diverses substances qui entrent en jeu au cours de la réaction de fixation. (C. R. S. B., t. 67, p. 531.)
- 1921 — BEZANCON et BERGERON. — Valeur pratique de la réaction de fixation avec les antigènes tuberculeux. (Revue de la tuberculose, t. 2, No. 5, p. 393.)

- 1939 — BOCQUET (A.). — Le problème de la virulence de bacille de Koch. (Annales I. P., t. 63.)
- 1923 — BOCQUET (A.) et NEGRE (L.). — Sur les propriétés biologiques des lipoides du bacille de Koch. (C. R. S. B., p. 138.)
- 1937 — BOCQUET (A.) et LAPORTE (R.). — Essais de vaccination du cobaye contre la tuberculose au moyen de bacilles morts. (C. R. S. B. 1937, t. 124, p. 1159—1161.)
- 1941 — BORIFAX (Melle, J.). — Essais de vaccination tuberculeuse préventive et curative chez le lapin. — Variations de la séro-agglutination et de la formule leucocytaire. (Thèse de doctorat en Phie, Montpellier.)
- 1936 — BOURGEOIS (P.) et BOCQUET, JESENSKY (Mme. M.). — La formule leucocytaire élément de pronostic de la tuberculose pulmonaire. (Presse Médicale nov. 1936, no. 90, p. 1746—7.)
- 1923 — BOUVIER (H.). — Dépistage de la tuberculose et réaction de déviation du complément. (Thèse de Médecine, Lyon.)
- 1931 — BOSWORTH (E.-B.). — The lymphocytic-monocyt ratio in experimental tuberculosis in guinea-pigs. (Ann. of Tuberc., t. 23, mars 1931, p. 318—324.)
- 1943 — BRETEY (J.). — Revue de la tuberculose (t. 8, p. 163).
- 1911 — CALMETTE (A.). — L'immunisation artificielle active contre la tuberculose par les vaccins anti-tuberculeux. (Bull. I. P., t. 9. sept. 1911)
- 1927 — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. (Masson et Cie., Paris.)
- 1927 — La vaccination préventive contre la tuberculose par le B. C. G. (Masson et Cie., Paris.)
- 1936 — L'infection bacillaire et la tuberculose, 4^{me} édition, revue par A. Bocquet et Nègre. (Masson et Cie., Paris.)
- 1923 — CALMETTE (A.) et BRETON. — Annales de l'Institut Pasteur, 21 novembre 1923.
- 1914 — CALMETTE (A.) et GUERIN (C.). — Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse chez les bovidés. (Annales I. P. Août 1914, p. 330.)
- 1916 — Les anticorps tuberculeux et leur rôle dans la défense de l'organisme contre l'infection tuberculeuse. (Bull. I. P., p. 33.)
- 1907 — CALMETTE-GUERIN-BRETON. — Contribution à l'étude de la tuberculisation expérimentale du cobaye. — Injections et essais de vaccination par voie digestive. (Ann. I. P., t. 21, 1907, p. 401—413.)
- 1909 — CALMETTE (A.) et MASSOL (L.). — Sur les conditions d'obtention de la réaction de déviation de l'alexine avec les antigènes et les anticorps tuberculeux. (C. R. S. B., t. 66, p. 528, 13 nov.)
- 1911 — Antigènes et anticorps tuberculeux. C. R. S. B., t. 71, 22 juillet, p. 191)

- 1913 — Antigènes et anticorps tuberculeux, réaction d'inhibition. (C. R. S. B., t. 75, p. 160, 26 juillet.)
- 1916 — Les anticorps tuberculeux et leur rôle dans la défense de l'organisme contre l'infection tuberculeuse. (Bull. I. P., p. 33.)
- 1934 — CAMBOULIVES (E.). — Contribution à la recherche de sensibilisatrice et agglutinine dans le sérum des tuberculeux. (Thèse de doctorat en Phie., Montpellier.)
- 1905 — CAMUS et PAGNIEZ. — Recherches sur les acides gras. Lésions expérimentales. — Propriétés acido-résistantes des acides gras des bacilles tuberculeux. (C. R. S. B., t. 59, nov. et déc. 1905, pp. 386, 701, 703.)
- 1905 — CANTACUZENE (J.). — Recherches sur la maladie expérimentale provoquée par l'inoculation de bacilles tuberculeux dégraissés. (Ann. I. P., t. 19, Nov. 1905, pp. 699—714.)
- 1901 — CARRIERE (G.). — Le séro-diagnostic de la tuberculose. (C. R. S. B., 6 juillet, p. 746.)
- 1930 — CHAUSSINAUD. — La vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (Strasbourg 1930.)
- 1935 — COULAUD (E.). — Essai de vaccination du cobaye et du lapin contre la tuberculose avec des bacilles morts enrobés dans la paraffine solide. (Revue de la tuberculose 1934, 4^{me} série, t. 2, p. 850.)
- 1933 — COURMONT (P.). — La séro-agglutination du bacille tuberculeux. — Valeur sémiologique, diagnostique et pronostique. (Journal médical, t. 22, no. 5, mai 1933, p. 148.)
- 1928 — CREMIEUX (Mlle. G.) et HOLLANDE (A. Ch.). — Méthode de numération des bacilles de Koch. (C. R. S. B., juin 1928, t. 99, p. 122.)
- 1935 — CUMINGHAM, SABIN, SUGYAMA, et KINDWALL. — Rôle du monocyte dans la tuberculose. (Bull. John Hopkins Hosp., t. 37, no. 4, déc. 1925, p. 231.)
- 1936 — DOMANSKY. — Etude hématologique chez le lapin au cours de la tuberculose type Yersin. (S. B. 23 mai 1936.)
- 1936 — DIERYCK (J.) et MACHEBOEUF (M.). — Etudes immunochimiques sur les bacilles tuberculeux. — Obtention d'un chimio-vaccin capable de développer chez le lapin une immunité notable vis-à-vis de l'infection tuberculeuse expérimentale. (Bull. Soc. Chim. biol. 36, t. 18, p. 445.)
- 1937 — Le problème immunochimique des bacilles acido-résistants et en particulier des bacilles tuberculeux, (Rapports congrès Ch. Biol. Lyon 1937.)
- 1936 — ESCAVERINO (A.). — Importancia de la formula leucocitaria le diagnostico de la tuberculosis. (La Clinic, no. 7, p. 7.)

- 1938 — FETHKE (N.). — Constitution des substances lipoidiques du bacille tuberculeux et ses rapports avec l'infection bacillaire. (Thèse Fac. Médecine Paris.)
- 1938 — GUINAL (R.). — Variations de la formule leucocytaire et du rapport lympho-monocytaire dans la tuberculose aiguë de la poule (C.R.S.B. t. 128, 18 juin 1938, p. 655.)
- 1932 — GOTTLIEB. — La réaction monocytaire dans la tuberculose. (Ann. Revue of tuberc. t. 25, 1932, pp. 172—177.)
- 1941 — GUERRE (Melle. S.). — Contribution à l'étude de l'immunité anti-tuberculeuse chez le lapin et le cobaye. (Thèse Doctorat en Phie., Montpellier.)
- 1909 — HAWTON (E.). — Le bacille de Koch en émulsion dans la glycérine. — Effets de ces émulsions sur les cobayes. (C.R.S.B. t. 56, 1909, pp. 363—365.)
- 1920 — HEITZ. — Le phénomène de l'agglutination. (Thèse Doctorat en phie. Nancy.)
- 1928 — HOLLANDE (A.). — Recherches sur l'immunité antituberculeuse. (Thèse Doctorat Phie., Montpellier.)
- 1933 — HOLLANDE (A. Ch.) et PENN (Melle.). — Méthode de recherches des agglutinines et sensibilisatrices en présence d'un bacille tuberculeux émulsionnable. (C. R. S. B. 1933, t. 113, p. 889.)
- 1941 — HOLLANDE (Mme. G.) et BORIFAX (Melle. J.). — De la nature et de l'origine de quelques formes non acido-résistantes du bacille tuberculeux. (Bull. Ac. Sc. et L., Montpellier.)
- 1927 — IODOROFF (A.). — Action des huiles de vaseline sur le bacille tuberculeux. (Bull. Soc. Vét. Prat. Juin 1927.)
- 1939 — KARVACKI (L.). — Quelques réflexions sur l'agglutination et la complexité des agglutinogènes tuberculeux. (Presse médicale, 15 avril, p. 565.)
- 1935 — LAGRANGE (E.). — Inoculation au cobaye de bacilles tuberculeux vivants incorporés à la lanoline ou au tapioca (C. R. S. B., t. 5, t. 120, p. 390.)
- 1907 — LAFRIFOUL (C.). — La vaccination antituberculeuse (C. R. S. B. 150, t. 62, p. 21.)
- 1941 — LAGROUA (M. A.). — Vaccination au BCG par scarification et allergie consécutive. (Bull. mens. méd. des Hôpitaux Paris 4. 4. 41, nos. 11—12 et Thèse Médecine juillet 1941.)
- 1907 — LIGNIERES (J.). — La vaccination antituberculeuse à l'aide des émulsions huileuses de bacilles tuberculeux. (Bull. Soc. Centr. méd., vét. 1907, t. 84, p. 488.)
- 1938 — MASSALOUX (F.). — Recherches sur l'immunité antituberculeuse. (Thèse doct. Phie., Montpellier.)

- 1927 — MEDLAR et KASTLIN. — The leucocyts in the blood in tuberculosis, an interpretation of the leucocytic picture based upon the pathogenesis of the disease. (Ann. Rev. of the tubercul., t. XVI, déc. 1927, p. 706—28.)
- 1927 — MORISS (W. H.) et TAN (S. H.). — The differential leucocyte count in pulmonary tuberculosis. — The value of the lymphocyte-monocyte ratio in the determination of activity. (Ann. rev. tub., t. 16, pp. 729—749.)
- 1933 — NEGRE (L.). — Action des lipides des organes du cobaye sur l'évolution de la tuberculose expérimentale de cet animal. (C.R.S.B. 33, t. 1, t. 112, p. 1301.)
- 1932 — NEGRE (L.) et BOQUET. — Le traitement de la tuberculose par l'antigène méthylique (Antigénothérapie Masson, Paris.)
- 1941 — NEGRE et BRETEY (J.). — Vaccination par le BCG au moyen de scarifications cutanées (sept. 1941, t. 67, p. 161, C.R.S.B.)
- 1936 — PARAFF (J.). — L'immunité au cours de la tuberculose (Masson.)
- 1928 — PENN (Melle. J.). — Neutralisation des toxines et préparation de vaccins par addition de sulfo-formol. — Antivirus tuberculeux sulfo-formolés dans la tuberculose expérimentale du cobaye. (Thèse doct. en Phie., Montpellier.)
- 1936 — Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse. (Thèse Pharmacien sup., Montpellier.)
- 1944 — PILIN (Melle. E.). — Etude des anticorps tuberculeux en présence de l'antigène de Hollande. (Thèse Phie., Montpellier.)
- 1917 — RAPIN. — Vaccination antituberculeuse (C.R.A.S., t. 164, p. 46.)
- 1936 — ROUBERT (Melle. P.). — Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse. (Thèse Dr. Phie., Montpellier.)
- 1936 — SAENZ (A.). — Degré d'allergie conféré au cobaye par l'inoculation de bacilles tuberculeux morts enrobés dans un excipient gras d'origine végétale ou animale. (C.R.S.B., t. 124, janvier 1936, p. 338—340.)
- 1930 — SANETIS-MONALDI (T. de). — Variations du rapport des lymphocytes-monocytes dans l'injection expérimentale du cobaye par le bacille tuberculeux, l'ultra-virus, le BCG. Considérations sur l'origine des monocytes. (Ann. I. P., t. 44, p. 70—108.)
- 1923 — SELLERS. — Complement fixation in tuberculosis. (British medic. Journal, 22 sept. 1923, p. 497.)
- 1915 — STIMSON (A. M.). — Complement fixation in tuberculosis. (Min. St. public. Health service Hygiene laboratory Bull. no. 101, Aout p. 7-28.)
- 1927 — TODOROFF (A.). — Action des huiles de vaseline sur le bacille tuberculeux. (Bull. soc. vet. prat. juin 1927.)

- 1945 — TROISIER (J.), BRETEY (Y.) et SIFFERLEN (J.). — Vaccination antituberculeuse par voie aérogène. Durées respectives de l'allergie et de l'immunité. (Presse médicale no. 26, 30 juin 1945, p. 349.)
- 1921 — VAGLIANO (M. S.). — Des réactions leucocytaires consécutives à l'inoculation des bacilles tuberculeux. (C.R.S.B., t. 85, déc. 1921, p. 1130.)
- 1938 — Van DEINSE (F.). — Immunisation et sensibilisation des lapins vis-à-vis des bacilles tuberculeux aviaires, au moyen de BK-aviaires englobés dans la paraffine. (C.R.S.B., t. 127, 22 janvier, p. 202.)
- 1938 — Nouvelles expériences de prémunition de lapins vis-à-vis de bacilles tuberculeux aviaires au moyen de bacilles homologues tués par chauffage. (C.R.S.B., t. 129, p. 649.)
- 1913 — VAUDREMER (A.). — Action de l'extrait filtré de l'*Aspergillus fumigatus* sur le bacille tuberculeux. (C.R.S.B., t. 74, avril 1913.)
- 1927 — Le bacille tuberculeux. Etude bactériologique, chimique et thérapeutique. (Presses Univ. de France, 1927.)
- 1925 — VAUDREMER et MONDET. — Essais de vaccination antituberculeuse du cobaye. (C.R.S.B., t. 92, mars, p. 558.)
- 1926 — VERNES (A.). — Etude sur la sérologie de la tuberculose. (Malcine.)
- 1928 — WEILL-HALLE (B.). — La vaccination antituberculeuse de l'enfant par l'injection sous-cutanée de BCG. (Presse médicale, 9 juin 1928.)
- 1937 — WEILL-HALLE (B.). — Allergie et prémunition au BCG. (La médecine internationale, déc.)
- 1939 — La prémunition contre la tuberculose par le BCG. Historique et état actuel de la question. (Conf. à la soc. belge d'étude scientifique de la tuberculose. Revue française de puériculture, t. 6, no. 1.)
-

En ma qualité de censeur de tour, j'ai lu la thèse ayant pour titre : « Action de bacilles tuberculeux chrome-osmiés dans la tuberculose expérimentale (Etude sur les lapins et cobayes) » par Mme. RÉBERT, Lydie. Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 20 Mai 1947.

Le Professeur :

Dr. A. Ch. HOLLANDE.

Vu :

Montpellier, le 21 Mai 1947.

Le Doyen :

E. CANALS.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 21 Mai 1947.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université :

Dr. GIRAUD.

